

UB



Presented by
Dr. Duncan



V

PALUDISME

ET

TRYPANOSOMIASE



LISTE DES COLLABORATEURS

ACHARD	professeur agrégé à la Faculté de Paris, médecin de l'hôpital Tenon.
AUCHÉ	professeur agrégé à la Faculté de Bordeaux, médecin des hôpitaux.
BALLET	professeur agrégé à la Faculté de Paris, médecin de l'Hôtel-Dieu.
BALZER	médecin de l'hôpital Saint-Louis.
BARBE	chef du laboratoire de dermatologie à l'hôpital Saint-Antoine.
BARBIER	médecin de l'hôpital Hérold.
BARTH	médecin de l'hôpital Necker.
BEZANÇON	professeur agrégé à la Faculté de Paris, médecin des hôpitaux
BOINET	professeur à l'École de Marseille, médecin des hôpitaux.
BOULLOCHE	médecin de la maison municipale de Santé.
BOURNEVILLE	médecin de l'hospice de Bicêtre.
BRISSAUD	professeur à la Faculté de Paris, médecin de l'Hôtel-Dieu.
BROUARDEL (P.)	doyen honoraire, professeur à la Faculté de médecine de Paris.
CARNOT (P.)	professeur agrégé à la Faculté de Paris, médecin des hôpitaux de Paris.
CARTAZ	ancien interne des hôpitaux de Paris.
CASTEX	chargé du cours de laryngologie à la Faculté de Paris.
CHAUFFARD	professeur agrégé à la Faculté de Paris, médecin de l'hôpital Cochin.
CLAISSE (P.)	médecin de l'hôpital de la Pitié.
CLAUDE	professeur agrégé à la Faculté de Paris, médecin des hôpitaux.
COURMONT	professeur à la Faculté de Lyon, médecin des hôpitaux.
DEJERINE	professeur à la Faculté de Paris, médecin de la Salpêtrière.
DESCHAMPS	ancien chef de clinique à la Faculté de Paris.
DUPRÉ	professeur agrégé à la Faculté de Paris, médecin des hôpitaux.
FOURNIER (L.)	médecin des hôpitaux de Paris.
GALLIARD	médecin de l'hôpital Lariboisière.
GARNIER (M.)	ancien interne des hôpitaux de Paris.
GASNE	médecin des hôpitaux de Paris.
GAUCHER	professeur à la Faculté de Paris, médecin de l'hôpital Saint-Louis.
GILBERT	professeur à la Faculté de Paris, médecin de l'hôpital Broussais.
GOUGET	professeur agrégé à la Faculté de Paris, médecin des hôpitaux.
GRANCHER	professeur à la Faculté de Paris, médecin de l'hôpital des Enfants.
GRASSET	professeur à la Faculté de Montpellier.
GUIART	professeur agrégé à la Faculté de médecine de Paris.
GUINON (L.)	médecin de l'hôpital Trousseau.
HALLOPEAU	professeur agrégé à la Faculté de Paris, médecin de l'hôpital St-Louis.
HAYEM	professeur à la Faculté de Paris, médecin de l'hôpital Saint-Antoine.
HUDELO	médecin des hôpitaux de Paris.
HUTINEL	prof. à la Faculté de Paris, médecin de l'hospice des Enfants-Assistés.
JACQUET	médecin de l'hôpital Saint-Antoine.
JEANSELME	professeur agrégé à la Faculté de Paris, médecin de l'hôpital Tenon.
KLIPPEL	médecin de l'hôpital Tenon.
LABBÉ (MARCEL)	professeur agrégé à la Faculté de Paris, médecin des hôpitaux.
LAMY	médecin des hôpitaux de Paris.
LANCEREAUX	prof. agrégé à la Faculté de Paris, médecin honoraire des hôpitaux.
LANDOUZY (L.)	professeur à la Faculté de Paris, médecin de l'hôpital Laënnec.
LANNOIS	professeur agrégé à la Faculté de Lyon.
LAUNOIS	professeur agrégé à la Faculté de Paris, médecin de l'hôpital Tenon.
LAVERAN	membre de l'Institut (Académie des Sciences).
LE NOIR	médecin de l'hôpital Saint-Antoine.
LETULLE	professeur agrégé à la Faculté de Paris, médecin de l'hôpital Boucicaut.
LEVI (L.)	ancien interne lauréat des hôpitaux de Paris.
LION	médecin de l'hôpital de la Pitié.
MARFAN	prof. agrégé à la Faculté de Paris, médecin de l'hôpital des Enfants.
MARIE	professeur agrégé à la Faculté de Paris, médecin de Bicêtre.
MARINESCO	professeur à la Faculté de Bucharest.
MENETRIER	professeur agrégé à la Faculté de Paris, médecin de l'hôpital Tenon.
MERKLEN	médecin de l'hôpital Laënnec.
MÉRY	professeur agrégé à la Fac. de Paris, médecin de l'hôpital d'Aubervilliers.
MOSNY	médecin de l'hôpital Saint-Antoine.
NETTER	prof. agrégé à la Faculté de Paris, médecin de l'hôpital Trousseau.
PARMENTIER	médecin de l'hôpital Tenon.
PITRES	professeur à la Faculté de Bordeaux.
RAUZIER	professeur agrégé à la Faculté de Montpellier.
RAYMOND	professeur à la Faculté de Paris, médecin de la Salpêtrière.
RICHARDIERE	médecin de l'hôpital des Enfants-Malades.
ROGER	professeur à la Faculté de Paris, médecin de La Charité.
ROQUE	professeur agrégé à la Faculté de Lyon, médecin des hôpitaux.
SAINTON	chef de clinique médicale à la Faculté de médecine de Paris.
SÉRIEUX	médecin de l'Asile de Villejuif.
SIREDEY (A.)	médecin de l'hôpital Saint-Antoine.
SURMONT	professeur à la Faculté de Lille.
TEISSIER (J.)	professeur à la Faculté de Lyon, médecin des hôpitaux.
THOINOT	prof. agrégé à la Faculté de Paris, médecin de l'hôpital Saint-Antoine.
THOMAS (A.)	ancien interne des hôpitaux de Paris.
TRIBOULET	médecin de l'hospice Alquier Debrousse.
VAILLARD	directeur de l'École du Service de santé militaire de Lyon.
WIDAL	professeur agrégé à la Faculté de Paris, médecin de l'hôpital Cochin.
WURTZ (R.)	professeur agrégé à la Faculté de Paris, médecin des hôpitaux.

NOUVEAU

TRAITÉ DE MÉDECINE ET DE THÉRAPEUTIQUE

Publié en fascicules

SOUS LA DIRECTION DE MM.

P. BROUARDEL
Professeur à la Faculté de médecine de Paris
Membre de l'Institut

A. GILBERT
Professeur à la Faculté de médecine de Paris
Médecin à l'hôpital Broussais

V

PALUDISME

ET

TRYPANOSOMIASE

PAR

A. LAVERAN
MEMBRE DE L'INSTITUT ET DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE.

Avec 13 figures intercalées dans le texte.

PARIS
LIBRAIRIE J.-B. BAILLIÈRE ET FILS
19, Rue Hautefeuille, près du Boulevard Saint-Germain

1905

NOUVEAU

TRAITÉ DE MÉDECINE ET DE THÉRAPEUTIQUE

PUBLIÉ SOUS LA DIRECTION DE

MM. P. BROUARDEL ET A. GILBERT

PALUDISME

PAR

A. LAVERAN

Membre de l'Institut et de l'Académie de Médecine.



SYNONYMIE. — Fièvres palustres ou paludéennes, fièvres des marais, fièvres maremmatiques, impaludisme, fièvres telluriques, fièvres intermittentes, mal'aria (de *mala aria*, en italien, « mauvais air »), d'où l'on a fait : malaria, fièvres malariques ; *Ague* (en anglais) ; *Wechselfieber* (en allemand).

Le mot *paludisme*, qui est court et d'un emploi commode, nous paraît devoir être adopté à l'exclusion de tous ces synonymes (1).

(1) Nous ne citerons ici que les ouvrages généraux sur le paludisme ; à propos de chaque question particulière, nous mentionnerons les travaux qui s'y rapportent. — LANCISI (J. M.), De noxiis paludum effluviis, eorumque remediis. Rome, 1717. — TORTI, Therapeutica spec. ad febres periodicas perniciosas, etc. Mutinæ, 1712. — ALIBERT, Traité des fièvres pernicieuses. Paris, 1804. — BAILLY, Traité des fièvres intermit. Paris, 1825. — MONFALCON, Histoire méd. des marais et Traité des fièvres intermit. Paris, 1856. — ANNESLEY, Diseases of India, 1828. — NEPPLE, Essai sur les fièvres rémit. et intermit. Paris, 1828. — MAILLOT, Traité des fièvres intermit. Paris, 1836. — BOUDIN, Traité des fièvres intermit. Paris, 1842. — L. LAVERAN, Maladies du nord de l'Afrique (*Rec. mém. de méd. milit.*, t. LII, p. 1). — HASPEL, Maladies de l'Algérie. Paris, 1850-1852, 2 vol. — BURDEL, Rech. sur les fièvres palud. Paris, 1858. — ID., De la dégénérescence palustre. Paris, 1875. — MOREHEAD, Clinical Researches on Disease in India. London, 1860. — DURAND (de Lunel), Traité des fièvres intermit. Paris, 1862. — DUTROULAU, Malad. des Européens dans les pays chauds, 2e édit., 1868. — GRIESINGER, Traité des malad. infectieuses (trad. de Lemattre, 2e édit. annotée par Vallin). Paris, 1877. — DUBOUÉ, De l'impaludisme. Paris, 1869. — L. COLIN, Traité des fièvres intermit. Paris, 1870. — NIELLY, Élém. de pathol. exotique. Paris, 1881. — A. LAVERAN, Traité des fièvres palustres. Paris, 1884, in-8°. — KELSCH et KIENER, Traité des malad. des pays chauds. Paris, 1889.

ÉTIOLOGIE. — *a.* **Répartition du paludisme à la surface du globe.** — Le paludisme est une des maladies qui méritent le mieux de figurer dans le cadre des *endémies*; sous l'influence de circonstances exceptionnelles, à la suite d'inondations par exemple, les fièvres palustres peuvent prendre une extension inusitée dans des localités qui d'ordinaire en sont à peu près indemnes, mais la règle générale est que le paludisme ne règne que dans certains foyers, si bien qu'on peut tracer pour chaque pays une carte des localités palustres.

En *Europe*, le paludisme est très rare dans les régions septentrionales ; ses principaux foyers sont en Italie, en Grèce, sur les rives et à l'embouchure du Danube, en Espagne, c'est-à-dire dans les régions méridionales.

Dans la Russie septentrionale (au-dessus du 60[e] degré de latitude), dans le nord de la Suède et dans la Norvège, en Islande, le paludisme est inconnu ; il apparaît sur le littoral de la Baltique, aux environs de Stockholm, dans les provinces russes de la Baltique (au-dessous de 60° de latitude), en Allemagne, aux embouchures de l'Elbe et du Weser.

Dans les îles Britanniques, les fièvres palustres étaient assez communes autrefois, aux environs de Londres et en Irlande (Graves) ; le dessèchement des marais et le drainage du sol ont amené leur disparition presque complète.

En Hollande, l'endémie palustre a perdu beaucoup de son intensité depuis que de grands travaux d'endiguement ont été faits pour protéger les côtes contre l'envahissement de la mer ; le paludisme est toutefois encore très répandu, principalement en Zélande. Les fièvres de l'île de Walcheren sont célèbres par le désastre de l'armée anglaise qui, au mois d'août 1809, débarquait dans cette île.

En France, le paludisme est endémique sur certains points des rives de la Méditerranée et de l'Océan, là surtout où le rivage bas et marécageux permet le mélange des eaux douces et des eaux de la mer : plaines de la Camargue, Landes, Charentes (Rochefort), Vendée. Dans l'intérieur des terres, la Sologne, la Brenne, la Bresse, les Dombes sont les principaux foyers du paludisme ; les travaux d'assainissement du sol et les progrès de la culture rétrécissent d'ailleurs de plus en plus, dans ces régions, le domaine des fièvres.

— A. Laveran, Du paludisme. Paris, 1891. — Id., Paludisme, in *Encyclopédie scientif.* de Léauté. Paris, 1892. — Catrin, Du paludisme chronique. Paris, 1893. — W. Sydney Thayer et John Hewetson, Les fièvres palustres à Baltimore. Baltimore, 1895. — W. S. Thayer, Lectures on the malarial fevers. New-York, 1897. — A. Laveran, Traité du paludisme, Paris, 1898. — J. Mannaberg, Die Malaria-Krankheiten. Vienne, 1899. — R. Ross, Malarial fever, its cause, prevention and treatment, 1902. — P. Manson, Tropical diseases, dernière édition, 1903. — Fajardo, O Impaludismo. Rio-de-Janeiro, 1904. — Crespin, Précis du paludismè. Paris, 1905.

Le paludisme est très fréquent sur les côtes d'Espagne et de Portugal, sur les côtes de la Corse, de la Sardaigne, de la Sicile et de l'Italie. Les principaux foyers endémiques en Italie sont : la Campagne Romaine, les Marais Pontins, les plaines de la Lombardie où l'on cultive le riz, les maremmes de la Toscane et les Calabres.

Les fièvres, très communes dans ces régions, prennent souvent des formes graves qui sont rares dans les régions septentrionales; les continues palustres et les accidents pernicieux, dont nous signalerons plus loin la grande fréquence en Afrique et aux Indes, sont déjà communs en Italie et en Grèce.

Parmi les régions de l'Europe dans lesquelles le paludisme règne avec intensité, il faut citer encore : le littoral de la Grèce et les îles voisines, la presqu'île des Balkans (vallées de la Thessalie, de la Macédoine, Roumélie, Bulgarie, Moldavie et Valachie), la Hongrie (rives du Danube), la Russie du Sud (embouchure des grands fleuves dans la mer Caspienne, la mer d'Azov et la mer Noire, Bessarabie, Tauride, Crimée, vallées du Kour et du Rion, ancien Phase).

En *Asie* comme en Europe le paludisme, inconnu dans les régions septentrionales et dans les parties élevées (Kamtchatka, Sibérie, Plateau central), règne avec intensité dans les régions méridionales (rivages de l'Asie Mineure, Perse, Hindoustan, Ceylan, Cambodge, Cochinchine, Tonkin, littoral sud-est de la Chine); au Japon les fièvres deviennent rares.

Aux Indes, sur les rives et à l'embouchure du Gange, sur la côte de Malabar, à Ceylan, les fièvres ont une gravité exceptionnelle.

La côte occidentale de l'*Afrique* est la plus dangereuse, depuis la Sénégambie jusqu'au golfe de Guinée. Sur la côte sud-est on trouve aussi des foyers très redoutables : Madagascar, Mayotte, Zanzibar, l'embouchure du Zambèze. La colonie du Cap est salubre.

Les îles Maurice et de la Réunion, autrefois épargnées, ont perdu cette immunité ; depuis 1867 les fièvres s'y montrent fréquentes et graves.

En Abyssinie, en Nubie, le paludisme sévit sur les parties basses et ne s'observe pas sur les plateaux ; en Égypte, il règne dans les régions inondées périodiquement par le Nil et dans le Delta.

En Algérie, le paludisme est commun et grave sur le littoral et sur les bords fangeux des rivières ; sur les plateaux qui succèdent au Tell et dans les oasis du Sud il se montre plus rarement et sous des formes moins sévères. Les fièvres palustres qui ont fait de si grands ravages dans notre armée et parmi les colons, au début de la conquête de l'Algérie, sont d'ailleurs beaucoup moins redoutables aujourd'hui ; certaines localités ont été assainies complètement par la culture ; presque partout les travaux d'art et la mise en culture du sol ont produit une amélioration très marquée dans l'état sanitaire.

Le paludisme est plus rare au centre de l'Afrique que sur les côtes ;

mais on l'observe encore, principalement, sur les bords des rivières et des lacs (Livingstone, Barth, Stanley).

Dans l'*Amérique du Nord*, le paludisme ne s'observe guère au delà du 45e degré de latitude ; inconnu au Groenland, il est très rare dans la Nouvelle-Angleterre, au Canada, dans les territoires de la baie d'Hudson.

Il augmente de fréquence à mesure qu'on descend vers l'équateur; ses principaux foyers aux États-Unis sont: la Louisiane, le Texas, la vallée de l'Arkansas, la Floride, la Géorgie, la grande plaine des prairies qui s'étend du Missouri jusqu'aux Alleghanys, la Californie (vallée du Sacramento).

Au Mexique, le paludisme présente beaucoup de gravité sur le littoral des deux mers, dans les terres chaudes (côtes du Yucatan, de Vera-Cruz) ; les hauts plateaux sont au contraire presque entièrement épargnés par le paludisme, comme par la fièvre jaune.

A Panama, au Guatémala, même gravité de l'endémie.

Aux Antilles, le paludisme règne avec intensité, sauf dans les îles d'Antigoa, de Saint-Vincent et de la Barbade qui sont épargnées, sans doute à cause de la sécheresse du sol.

Dans l'*Amérique du Sud*, les principaux foyers sont: les Guyanes, les côtes du Vénézuéla, de Colombie, le bassin de l'Orénoque, la Bolivie.

Au Brésil et au Pérou, les fièvres sont communes sur les côtes, dans les vallées ; elles deviennent de plus en plus rares et finissent par disparaître à mesure qu'on s'élève sur les hauts plateaux.

Le paludisme est rare à Montevideo et à Buenos-Aires; il disparaît presque complètement au delà du 30e degré de latitude australe.

L'endémie palustre a, dans les îles de la Malaisie, une intensité tout à fait comparable à celle de l'endémie palustre aux Indes ; Java, Sumatra, Bornéo, les Moluques, les Philippines, sont des foyers palustres extrêmement redoutables.

Le reste de l'*Océanie* est, au contraire, presque complètement épargné.

En Australie, les fièvres sont rares et ne présentent pas, en général, de gravité. De même à la Nouvelle-Calédonie.

b. **Conditions générales favorables à l'éclosion du paludisme.** — L'étude de la répartition du paludisme à la surface du globe montre que d'une façon générale cette endémie, inconnue dans les pays froids, augmente de fréquence et de gravité à mesure qu'on descend des pôles vers les régions équatoriales.

L'action des saisons dans les climats chauds ou tempérés atteste également l'influence de la chaleur.

Dans les zones tempérées et chaudes, le paludisme ne règne que pendant la saison chaude ; à Rome, en Algérie, les premiers cas de fièvre de première invasion se montrent presque à jour fixe, au com-

mencement de juillet; de décembre au mois de juin suivant on n'observe que des fièvres de rechute. Mais ce ne sont pas les localités les plus chaudes qui sont les plus insalubres ; en Algérie la fièvre palustre est moins fréquente et moins grave dans le Sud, à Biskra par exemple, que sur le littoral.

La géographie médicale montre bien l'influence de l'humidité et des eaux stagnantes; les principaux foyers palustres sont situés sur les côtes, sur les rives des grands fleuves ou des lacs, enfin et surtout dans les contrées marécageuses.

Le marais est le milieu de prédilection, mais l'existence d'un marais proprement dit n'est pas indispensable. Des plaines basses, mal drainées ou maintenues dans un état d'humidité constante par une nappe d'eau souterraine superficielle, des terres inondées ou mal irriguées, des rivières, des canaux ou des fossés mal entretenus et mis à sec pendant l'été, suffisent souvent à provoquer ou à entretenir l'endémie palustre.

Les marais mixtes, c'est-à-dire dans lesquels il y a un mélange des eaux douces et des eaux salées, sont particulièrement favorables au développement du paludisme.

De même que les conditions de milieu les plus propres à favoriser l'éclosion et la multiplication d'une plante sont impuissantes à faire naître cette plante, si la graine fait défaut, de même des pays très favorables en apparence au développement de l'endémie palustre peuvent être complètement indemnes, si l'agent pathogène n'y existe pas. C'est ainsi qu'à la Nouvelle-Calédonie les fièvres palustres sont très rares, malgré l'existence de marais qui ont en apparence tous les caractères des marais fébrigènes (Dutroulau).

Des pluies abondantes, en augmentant l'humidité du sol, favorisent le développement du paludisme. On a remarqué depuis longtemps, en Algérie, que dans les années pluvieuses l'endémie palustre prenait une grande importance, et qu'au contraire les fièvres étaient rares dans les années de sécheresse ; les premières pluies d'automne donnent lieu presque toujours à une recrudescence des fièvres.

Le paludisme aime les campagnes incultes, les pays peu peuplés ou dévastés ; il recule au contraire presque toujours devant l'homme et devant la civilisation.

Dans un pays riche et peuplé, de nombreux travaux d'art sont exécutés et entretenus avec soin, on dessèche les marais, on endigue les fleuves, les arbres et les plantes couvrent le sol et le drainent par leurs racines ; vienne une invasion de barbares : les travaux d'art sont détruits, les canaux s'envasent, les marais s'étendent, la campagne se dépeuple, la culture du sol est abandonnée, les arbres son détruits ; le paludisme trouve alors un milieu très favorable à son développement.

L'influence de l'*altitude* s'explique en partie par l'abaissement de

la température sur les hauteurs et aussi par ce fait que, les eaux ayant un écoulement facile, le sol se draine naturellement. L'expérience a appris depuis longtemps aux populations des pays palustres l'heureuse influence de l'altitude ; les Arabes et les habitants de la Campagne Romaine fuient la plaine pour la montagne pendant la saison des fièvres.

L'altitude qui suffit à préserver de la fièvre est souvent peu considérable, aussi cette donnée est-elle précieuse pour la prophylaxie ; dans l'intérieur de la ville de Constantine on prend très rarement la fièvre ; à 100 mètres au-dessous, à proximité des portes de la ville, le paludisme règne avec une intensité redoutable sur les bords du Rummel; de même à Bône : la ville haute est épargnée, tandis que dans la ville basse les atteintes de paludisme ne sont pas rares ; il serait facile de multiplier ces exemples. On a même remarqué qu'en pays palustre les habitants des étages supérieurs d'une maison sont moins exposés que ceux du rez-de-chaussée.

Sur les côtes les plus malsaines, les marins sont à l'abri du paludisme tant qu'ils restent dans leurs vaisseaux.

c. **Paludisme congénital. Prédispositions individuelles. Peut-on acquérir l'immunité pour le paludisme ?** — Quelques faits tendent à établir que le paludisme peut être transmis de la mère au fœtus (1). Ce sont là des faits exceptionnels ; en général les enfants nés de femmes atteintes de paludisme ne sont pas infectés au moment de la naissance (2).

Les jeunes enfants sont très souvent atteints; dans les pays chauds, la fréquence du paludisme chez les enfants indigènes est une des causes qui favorisent le plus la propagation de la maladie.

L'influence du sexe est peu marquée ; si les hommes adultes payent un tribut plus lourd que les femmes, cela s'explique par l'influence des professions.

La race noire présente une résistance plus grande que la race caucasique, résistance qui, toutefois, ne va pas jusqu'à l'immunité, comme le croyait Boudin. La cachexie palustre n'est pas rare chez les nègres, notamment au Gabon, à Ceylan et aux Antilles ; mais des faits nombreux montrent que, quand des noirs et des blancs sont transportés dans un foyer palustre, les noirs ne payent au paludisme qu'un tribut léger, tandis que les blancs sont atteints dans une proportion élevée et présentent des formes beaucoup plus graves ; aussi les nègres sont-ils des auxiliaires très utiles dans les pays palustres (3).

(1) Griesinger, *op. cit.* — Chiarleoni, Le paludisme et la fonction de la génération chez la femme (*Annali univ. di medicina*, 1886). — Leroux, *Revue de méd.*, 1882, p. 569. — Fr. Cima, *Istituto di clin. pediatrica della R. Università di Napoli*, 1893.

(2) Terburgh, *Geneesk. Tijdschr. voor nederl. Indië*, 1902, t. XLII, p. 1. — Sereni, *Bollet. dell' Accad. med. di Roma*, XXIX, 1.

(3) A consulter sur cette question : Graves, Clin. méd. Trad. franç., 3e édit.,

Les Indiens, les créoles ne sont pas épargnés ; pendant la guerre du Mexique on avait levé aux Antilles, pour les Terres chaudes, une compagnie de volontaires créoles qui fondit rapidement sous l'influence des fièvres palustres.

En Algérie, j'ai souvent constaté le paludisme chez les indigènes, mais presque toujours sous des formes moins graves, moins aiguës que chez les Européens ; l'Arabe a, pour l'agent du paludisme, une tolérance plus grande que l'Européen, une accoutumance personnelle ou héréditaire.

Les *professions* les plus malsaines dans les pays palustres sont celles qui mettent l'homme le plus directement et le plus souvent en rapport avec le sol. Les ouvriers employés à dessécher les marais, à curer des ports ou des fossés, les terrassiers, les jardiniers, les agriculteurs, les individus qui travaillent aux moissons, sont les plus éprouvés.

Le paludisme est surtout une maladie des campagnes, de même que la fièvre typhoïde est une maladie des villes. Dans les quartiers centraux de Rome on est à l'abri des fièvres qui sévissent avec intensité dans la Campagne et jusqu'aux portes de Rome (1).

Toutes les *causes débilitantes* : fatigues, excès de toute sorte, anémie résultant de privations ou de maladies antérieures, prédisposent au paludisme, comme aux autres maladies infectieuses, en diminuant la force de résistance de l'organisme.

Une première atteinte ne confère aucune immunité ; au contraire les individus qui ont eu la fièvre palustre sont plus exposés que d'autres à la contracter.

On peut dire que les rechutes sont de règle ; il est vrai que ces rechutes n'impliquent pas une nouvelle infection, l'agent du paludisme pouvant rester longtemps à l'état latent.

d. **Agent pathogène. — Historique.** — Les conditions météoriques et telluriques qui favorisent le développement du paludisme sont celles qui favorisent l'éclosion des espèces végétales et animales inférieures ; il faut de la terre, de l'humidité, de la chaleur ; dans les climats chauds et tempérés le paludisme a sa période hibernale, comme les plantes et les animalcules inférieurs, et il reparaît au printemps, presque à jour fixe, dans une même localité. L'analogie est évidente ; aussi depuis fort longtemps l'opinion qui attribue les accidents du paludisme à l'introduction dans l'économie de microphytes ou de microzoaires a-t-elle trouvé des défenseurs (2).

t. I, p. 483. — Boudin, Acclimatement des races humaines (*Rec. de mém. de méd. milit.*, 3e série, t. XII, XIII et XV). — L. Laveran, art. Antagonisme (*Dict. encycl des sc. méd.*). — Dutroulau, *op. cit.* — Corre, *Gaz. hebdom.*, 1869.

(1) L. Colin, *op. cit.*

(2) Les travaux publiés sur cette question sont si nombreux que je ne puis pas songer à en donner ici une liste complète ; je devrai me contenter de citer les principaux. — A. Laveran, Nature parasitaire des accidents de l'impaludisme. Paris, 1881. — Id., Traité des fièvres palustres. Paris, 1884. — E. Richard, *Revue*

Au siècle dernier, Lancisi et Rasori admettaient déjà que le paludisme était produit par des animalcules qui se trouvaient en suspension dans l'air des localités marécageuses. Ces idées étaient si répandues en Italie au commencement de ce siècle que, dans le peuple, les animalcules fébrifères avaient reçu un nom, celui de *serafici*.

Pour Virey les infusoires sont la cause de l'insalubrité des marais.

Boudin incrimine les espèces végétales qui se plaisent dans les localités marécageuses et principalement la flouve des marais.

J. K. Mitchell, Mühry, W. A. Hammond voient dans les spores qui abondent dans les localités marécageuses la cause du paludisme.

J. Lemaire, Massy, Cunningham, Corre admettent également comme probable l'existence d'un microorganisme pathogène du paludisme.

De 1866 à 1880 on annonce, à plusieurs reprises, que le parasite du paludisme a été découvert.

Salisbury décrit en 1866, comme agent du paludisme, de petites cellules végétales (palmelles) qu'il dit avoir trouvées constamment dans l'urine et dans la sueur des fébricitants de l'Ohio et du Mississipi.

En 1869, Balestra signale une algue trouvée dans les Marais Pontins comme étant la cause des accidents palustres.

Lanzi et Terrigi en 1876 arrivent à conclure que le paludisme est dû à une bactérie brunâtre et ils expliquent la mélanémie par la présence de ces bactéries dans les tissus.

En 1879, Klebs et Tommasi Crudeli décrivent un *Bacillus malariæ*

scientif., 1883. — G. Sternberg, The malarial germ of Laveran (*The med. Record*, New-York, 1886). — Golgi, *Archivio per le sc. med.*, vol. X, 1886. — W. Osler, Communic. à la Soc. méd. de Philadelphie (*The British med. Journ.*, 1887, p. 556). — B. James, *The med. Record*, 1888. — Councilman, *Fortschr. der Med.*, 1888. — C. Golgi, *Ibid.*, 1889. — Pietro Canalis, Sur les formes semi-lunaires de Laveran. Rome, 1889. — C. Golgi, Congrès de Padoue, 1889. — P. Canalis, Studi sulla infezione malarica. Torino, 1889. — Gualdi et Antolisei, Inoculation du paludisme (*Riforma medica*, 1889). — F. Plehn, *Zeitschr. f. Hygiene*, 1890. — Pietro Canalis, *Fortschr. der Med.*, 1890. — Antolisei et Angelini, *Riforma medica*, 1890. — C. Golgi, *Arch. italiennes de biologie*, 1890. — Danilewsky, *Ann. de l'Inst. Pasteur*, 1890. — Laveran, Du paludisme et de son hématozoaire. Paris, 1891. — Sakharoff, *Ann. de l'Inst. Pasteur*, 1891. — Danilewsky, *Ibid.*, 1891. — B. Grassi et R. Feletti, *Centralbl. f. Bakter.*, 1891. — G. Bein, *Charité Annalen*, 1891. — Laveran, *Soc. de biologie*, 12 nov. et 26 nov. 1892. — Mannaberg, *Die Malaria Parasiten*. Vienne, 1893. — Grassi et Feletti, Contrib. à l'étude des parasites malariques (*Acad. des sc. nat. de Catane*, t. V, 4e série). — Golgi, Sur les fièvres estivo-automnales (*Gaz. méd. de Pavie*, 1893). — Laveran, Sur l'étiologie du paludisme (*Congrès d'hyg. de Budapest*, 1894, et *Revue scientif.*, 13 octobre 1894). — Patrick Manson, A Malaria Chart (*The British med. Journ.*, 1er déc. 1894). — E. di Mattei, Contrib. à l'étude de l'infection malarique expérim. chez l'homme et chez les animaux (*Archivio per le scienze mediche*. Torino, 1895). — H. Ziemann, Ueber Malaria und andere Blutparasiten. Iena, 1898. — R. Ruge, Einfuhrung in das Studium der Malariakrankheiten. Iena, 1901. — F. Schaudinn, *Arbeiten aus dem Kais. Gesundheitsamte*, 1902, Bd. XVIII u. XIX.

qui, pendant plusieurs années, a été considéré par bon nombre d'observateurs, principalement en Italie et en Allemagne, comme l'agent pathogène du paludisme.

Les recherches entreprises en Algérie, dès la fin de 1878, me conduisirent à des résultats bien différents de ceux auxquels étaient arrivés les précédents observateurs; en 1880, je décrivis un nouveau parasite appartenant à la classe des Protozoaires, qui me paraissait devoir être considéré comme étant l'agent du paludisme. Cet hématozoaire (*Hæmamœba malariæ*) a été retrouvé chez les malades atteints de paludisme dans tous les pays où règne l'endémie ; il est l'agent pathogène des fièvres palustres, aucun doute ne subsiste à cet égard.

La question de savoir à quel état l'hématozoaire du paludisme existait dans le milieu extérieur et comment se faisait l'infection a nécessité de longues recherches.

Après avoir tenté vainement de déceler la présence de ce parasite dans l'air ou dans l'eau des localités palustres et de le cultiver dans les milieux les plus variés, je suis arrivé à la conviction qu'il se trouvait déjà, en dehors du corps humain, à l'état parasitaire et très probablement à l'état de parasite des moustiques. J'ai émis cette opinion dès 1884 dans mon *Traité des fièvres palustres* et j'y suis revenu à plusieurs reprises.

En 1892, Grassi et Feletti déclaraient que cette opinion était sans fondement (1) et en France elle ne trouvait pas meilleur accueil quand un jeune médecin de l'armée des Indes, R. Ross, entreprit de la vérifier.

Des recherches de R. Ross, complétées par celles de Grassi, Bignami et Bastianelli et de P. et Th. Manson, il résulte manifestement que *H. malariæ* accomplit dans le corps de certains moustiques, les *Anopheles* (2), une partie de son évolution et que ce sont ces Culicides qui inoculent à l'homme le germe du paludisme (3).

(1) *Accad. di scienze naturali in Catania*, t. V, 4ᵉ série.

(2) Les Culicides, vulgairement connus sous le nom de *moustiques*, sont des Diptères de la famille des Némocères dont on connaît aujourd'hui un grand nombre de genres et d'espèces. Les genres *Culex* et *Anopheles* sont de beaucoup les plus importants et les plus répandus; il est facile de distinguer un *Culex* d'un *Anopheles* à l'état d'insectes ailés ou à l'état de larves. Chez les *Anopheles*, les palpes, dans les deux sexes, sont aussi longs à peu près que la trompe ou proboscide ; chez les *Culex*, les palpes, aussi longs ou plus longs que le proboscide chez le mâle, sont très courts chez la femelle. Les larves d'*Anopheles* se tiennent horizontalement à la surface de l'eau quand elles viennent respirer, tandis que les larves de *Culex*, qui ont un long siphon respiratoire, se placent la tête en bas, presque verticalement par rapport à la surface de l'eau.

(3) R. Ross, *Brit. med. Journal*, 18 décembre 1897 et 26 février 1898; *Indian med. Gaz.*, avril et mai 1898 ; Rapport sur la culture du *Proteosoma* dans le moustique gris. Calcutta, 1898. — Manson, *Brit. med. Journal*, 14, 21, 28 mars 1896, 18 juin et 24 septembre 1898. — Grassi, Bignami et Bastianelli, *R. Accad. dei Lincei*, 22 déc. 1898, 5 février et 7 mai 1899. — Bastianelli et Bignami, *Annali d'Igiene sperim.*, 1899. — Grassi, Studi di uno zoologo sulla malaria, 2ᵉ édit. Rome, 1901. — Schuffner, *Zeitschr. f. Hygiene*, 1902.

Il y a lieu par conséquent d'étudier l'évolution de *H. malariæ* : 1° chez l'homme ; 2° chez le moustique.

e. **Description de** *H. malariæ* ; **son évolution dans le sang de l'homme.** — *H. malariæ* se présente, dans le sang des malades atteints de fièvre palustre, sous des formes assez variées que l'on peut ramener aux types suivants : 1° corps sphériques ; 2° corps en croissant ; 3° corps segmentés ou en rosace ; 4° flagelles.

1° **Corps sphériques.** — Ces corps représentent la forme la plus commune des éléments parasitaires ; ils sont souvent animés de mouvements amiboïdes. Constitués par une substance hyaline, incolore, très transparente, ces éléments ont des dimensions variables ; les plus petits ont à peine 1 μ de diamètre, les plus gros ont un diamètre un peu supérieur à celui des hématies.

Les contours sont indiqués par une ligne très fine. Les plus petits de ces éléments ne renferment qu'un ou deux grains de pigment ou même n'en renferment pas du tout ; ils se présentent alors sous l'aspect de petites taches claires sur les hématies. A mesure que ces éléments grossissent, le nombre des grains de pigment augmente ; ces grains forment une couronne assez régulière, ou bien ils sont disposés d'une façon irrégulière et souvent ils sont animés d'un mouvement très vif.

Les corps sphériques sont tantôt libres (*g*, *h*, *l*, *m*), tantôt accolés aux hématies (*b*, *c*, *d*, *e*) ; sur une même hématie on trouve parfois deux, trois ou quatre de ces corps (*f*, fig. 1).

Ces éléments ont souvent des formes très irrégulières par suite des mouvements amiboïdes dont ils sont doués, mais la forme sphérique est la forme ordinaire.

Les grandes formes sont évidemment des stades plus avancés des petites, mais dans certaines fièvres, notamment dans les fièvres des régions tropicales, on ne trouve dans le sang que de petites formes.

Les éléments parasitaires sont tantôt endoglobulaires, tantôt accolés aux hématies aux dépens desquelles ils se nourrissent. Le pigment qui se trouve le plus souvent dans ces hématozoaires paraît être un résidu de la digestion des hématies.

Les hématies envahies par les parasites pâlissent de plus en plus, elles augmentent de volume et finissent par disparaître ; les hématies qui contiennent de gros parasites sont souvent granuleuses, les granulations deviennent très apparentes après coloration par les procédés qui seront indiqués plus loin.

Dans les préparations de sang convenablement fixées et colorées, on constate que les corps sphériques ont un noyau vacuolaire avec un karyosome qui est le plus souvent accolé à la face interne de la paroi du parasite. Dans les petites formes, le karyosome est souvent divisé en deux ; il ne paraît pas douteux que la multiplication peut se faire par division directe ou bipartition.

Les karyosomes des grandes formes se colorent un peu plus difficilement que ceux des petites.

2° **Corps en croissant**. — Ces éléments généralement incurvés, comme leur nom l'indique, sont cylindriques, plus ou moins effilés à leurs extrémités : ils mesurent 8 à 9 μ de long, sur 2 à 3 μ de large à la partie moyenne. Les contours sont marqués dans le sang frais par une seule ligne, mais il est facile de constater un double contour sur les préparations qui ont subi l'action de l'acide osmique ou de



Fig. 1.

a, Hématie normale. — *b*, Hématie avec un corps sphérique de très petit volume, non pigmenté. — *c*, *d*, *e*, Hématies avec des corps sphériques pigmentés, petits et moyens. — *f*, Hématie avec quatre petits corps sphériques. — *g*, *h*, Corps sphériques libres ayant atteint leur développement complet. — *i*, Corps segmenté dans une hématie. — *j*, Corps segmenté libre. — *k*, Les segments s'arrondissent et deviennent libres. — *l*, *m*, Petits corps sphériques libres. — *n*, Corps sphérique avec trois flagelles. — *o*, Corps sphérique avec un flagelle. — *p*, Flagelle libre. — *q*, *r*, Corps en croissant. — *s*, Corps ovalaire. — *t*, Corps sphérique dérivé d'un corps en croissant. — *u*, Corps sphérique après le départ des flagelles. — *v*, *x*, Leucocytes mélanifères.

réactifs colorants, d'où l'on peut conclure à l'existence d'une membrane d'enveloppe.

Vers la partie moyenne de chaque croissant, se montre une tache noirâtre formée par des grains de pigment plus ou moins agglomérés, quelquefois disposés en ovale.

Une ligne très fine, qui réunit fréquemment les extrémités du croissant, est considérée par la plupart des observateurs comme un reste de l'hématie dans laquelle s'est développé le parasite (*q*, *r*, fig. 1).

A côté des croissants bien formés, on trouve souvent des croissants en voie de formation et l'on constate une série de formes intermé-

diaires entre les hématies renfermant de petits corps sphériques et les croissants arrivés à leur développement complet.

Les corps sphériques qui donnent naissance aux croissants se confondent, à leur première phase de développement, avec les plus petits des corps amiboïdes.

Le parasite, en grandissant dans l'hématie, se moule sur la circonférence de celle-ci, si bien que le bord extérieur d'un corps en croissant décrit souvent une courbe superposable au contour d'une hématie ; le même fait s'observe pour les hématozoaires des oiseaux, qui se développent dans les hématies entre la paroi externe de l'hématie et le noyau, sans produire d'abord aucune déformation de l'hématie.

Lorsqu'on examine à plusieurs reprises les mêmes corps en croissant dans le sang frais, on constate souvent que ces éléments se transforment au bout de quinze à vingt minutes en corps ovalaires d'abord, puis en corps sphériques (*s*, *t*, fig. 1).

Dans des préparations de sang bien fixées et colorées, on peut voir un noyau vers la partie moyenne de chaque croissant, au milieu de la couronne formée par les grains pigmentés ; avec un peu d'habitude et sur des préparations bien réussies, on distingue à l'aspect des karyosomes les formes mâles des formes femelles ; le karyosome des formes mâles est moins ramassé, moins régulier que celui des formes femelles.

Les croissants se rencontrent plus particulièrement chez les cachectiques et dans les fièvres graves d'automne ; en Algérie, c'est pendant les mois d'octobre, novembre et décembre qu'on a le plus souvent l'occasion d'observer ces éléments dans le sang des malades atteints de paludisme. Les croissants sont fréquents dans les fièvres graves des régions tropicales et en particulier chez les malades atteints d'accès pernicieux.

Ces éléments paraissent être des formes enkystées des corps sphériques, formes plus résistantes que ces derniers, notamment à l'action de la quinine.

3° **Corps segmentés ou en rosace**. — Les bords d'un corps sphérique libre ou adhérent à une hématie présentent des dentelures légères, peu profondes : c'est le premier degré de la segmentation ; en même temps les grains de pigment qui étaient disséminés dans cet élément se réunissent au centre en un seul amas (*i*, *j*, fig. 1). Bientôt les dentelures deviennent plus profondes, la segmentation s'achève, le corps sphérique est divisé d'une façon régulière en une série de segments, ce qui lui donne l'aspect qui a été désigné sous le nom de *corps en rosace* ou *en marguerite*. Les segments s'arrondissent et se séparent les uns des autres, si bien que le corps segmenté se décompose, en fin de compte, en une série de petits corps sphériques qui deviennent libres (*k*, *l*). Les corps segmentés s'observent surtout à la première période des accès de fièvre.

Sur les préparations de sang colorées, on se rend bien compte du mode de formation des corps en rosace. Le karyosome d'un corps sphérique se divise en 2, puis en 4, 8, 16 et quelquefois 32 karyosomes; le protoplasme se divise en dernier lieu et les éléments de nouvelle formation se séparent.

Les corps en rosace représentent le principal mode de reproduction de *H. malariæ* dans le sang des malades atteints de fièvre palustre; ils correspondent aux formes de reproduction endogène ou asexuée des Coccidies.

4° **Flagelles.** — Lorsqu'on examine une préparation de sang frais dans laquelle se trouvent des corps sphériques (corps amiboïdes ou corps sphériques dérivés des corps en croissant), il arrive assez souvent qu'on distingue sur les bords de ces éléments des filaments mobiles ou flagelles qui s'agitent avec une grande vivacité et qui impriment aux hématies voisines des mouvements très variés; les hématies sont déprimées, pliées, refoulées et toujours elles reprennent leur forme dès que les flagelles s'en éloignent. Ces mouvements sont comparables à ceux d'anguillules qui, fixées par leur extrémité caudale, tenteraient de se dégager.

Les flagelles sont si fins, si transparents, que, malgré leur longueur, très grande pour des microbes (trois ou quatre fois le diamètre des hématies), il est presque impossible de les voir quand ils sont au repos.

Les flagelles sortent des corps sphériques ; on assiste quelquefois à cette excapsulation.

Le nombre des flagelles qui adhèrent à un même corps sphérique est variable; quelquefois on ne distingue qu'un de ces éléments (*o*, fig. 1); d'autres fois on en distingue deux, trois ou quatre (*n*, fig. 1); les mouvements de chaque flagelle sont indépendants. Les flagelles se pelotonnent parfois de telle sorte qu'il est difficile de les compter.

L'extrémité libre des flagelles présente souvent un petit renflement piriforme, visible seulement lorsque cette extrémité très mobile se trouve exactement au point. Outre ces renflements terminaux, on constate quelquefois de petits renflements qui semblent se déplacer le long des flagelles; à un moment donné les flagelles se détachent des corps sphériques et circulent au milieu des hématies ; les flagelles devenus libres sont difficiles à suivre; au lieu de se mouvoir sur place comme lorsqu'ils adhéraient aux corps sphériques, ils se déplacent rapidement dans le champ du microscope.

Après que les flagelles se sont détachés, les corps pigmentés auxquels ils adhéraient se déforment et restent immobiles, les grains de pigment s'accumulent sur un ou plusieurs points.

Sur des préparations de sang bien colorées, on constate que les flagelles se composent de deux parties : une partie centrale qui se colore comme la chromatine des autres formes parasitaires et une

partie périphérique formée d'une couche mince de protoplasme; la chromatine est parfois ramassée, plus souvent étirée de manière à occuper une grande partie de la longueur du flagelle.

La nature et le rôle des flagelles ont été l'objet de nombreuses discussions : beaucoup d'observateurs prétendaient qu'il s'agissait de formes d'involution; il est démontré aujourd'hui que ces éléments représentent un stade de l'évolution des parasites, comme je l'ai toujours soutenu, et un stade des plus important.

Simond a montré que le stade à flagelles existe chez les Coccidies et il a émis l'opinion que les flagelles sont des éléments mâles destinés à féconder des éléments femelles (1).

Cette opinion a été pleinement confirmée par les recherches de Schaudinn et Siedlecki (2), et de Mac Callum (3).

Mac Callum, en examinant le sang frais d'un corbeau infecté de *Hæmamœba Danilewskyi*, parasite très voisin de *H. malariæ*, a réussi à observer le phénomène de la fécondation. Les flagelles devenus libres se dirigent vers les corps sphériques qui représentent les formes femelles et s'agitent autour; un flagelle pénètre dans chaque sphère et, après une courte période d'agitation, devient immobile. Au bout de 15 à 20 minutes, l'élément fécondé montre un prolongement conique qui se transforme en vermicule faiblement pigmenté.

Mac Callum dit avoir observé également le phénomène de la fécondation de l'hématozoaire du paludisme (4).

La figure 2 montre, sous le numéro 1, une forme femelle de *H. malariæ* dans laquelle pénètre un flagelle.

Les flagelles ou éléments mâles sont souvent désignés sous le nom de *microgamètes* et les formes femelles sous celui de *macrogamètes*.

La fécondation des éléments femelles par les éléments mâles (flagelles) a lieu dans le tube digestif de Culicides qui ont sucé le sang palustre. Tous les Culicides ne sont pas aptes à servir au développement de *H. malariæ*; jusqu'ici on n'a réussi à observer ce développement que chez les *Anopheles*; toutes les tentatives faites pour infecter des *Culex* ont échoué.

f. **Évolution de** *H. malariæ* **dans le corps des** *Anopheles*. — On a pu étudier, jour par jour, l'évolution de *H. malariæ* dans les *Anopheles* en faisant piquer un malade atteint de fièvre palustre par un certain nombre de ces Culicides et en les sacrifiant à des intervalles variés.

(1) P. L. Simond, *Soc. de biologie*, 1er mai 1897, *Ann. de l'Inst. Pasteur*, juillet 1897, et *Arch. de méd. navale*, juillet 1897.

(2) Schaudinn et Siedlecki, *Verh. d. deutsch. zool. Gesellschaft*, 1897. — Siedlecki, *Soc. de biol.*, 14 mai 1898, et *Ann. de l'Inst. Pasteur*, 1898.

(3) Mac Callum, *Centralbl. f. Bakter.*, 30 oct. 1897, et *Journ. of experim. med.*, 1898, t. III, n° 1.

(4) Mac Callum, *The Lancet*, 13 nov. 1897.

Supposons qu'on ait fait piquer par des *Anopheles* un malade ayant des corps en croissant assez nombreux dans le sang. Aussitôt après que le sang a pénétré dans l'estomac du moustique, les corps en croissant prennent la forme sphérique et les éléments mâles donnent des flagelles qui vont féconder les éléments femelles (1, fig. 2) ; douze à vingt-quatre heures après que l'*Anopheles* s'est nourri de sang palustre, on trouve dans l'estomac des éléments fécondés ou *zygotes* qui ont l'aspect de vermicules de 14 à 18 μ de long.

Les zygotes, qui sont animés de mouvements lents, émigrent entre les cellules épithéliales de l'estomac où on les trouve, au bout de

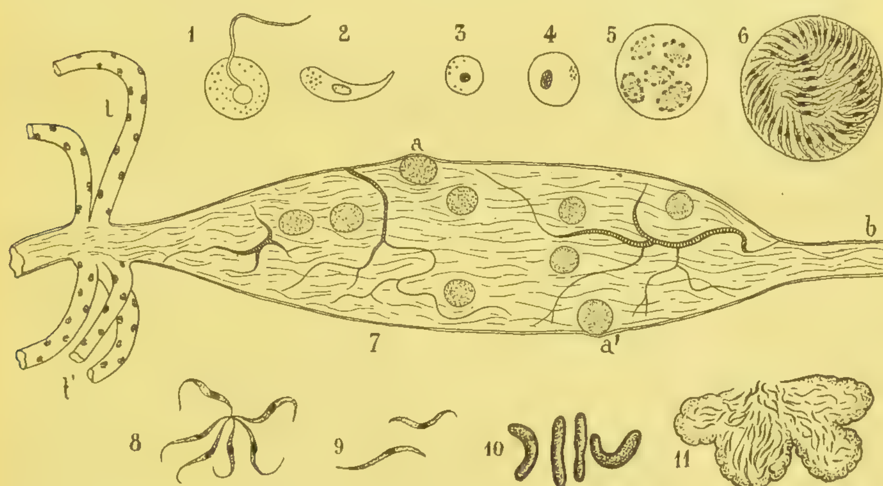


Fig. 2.

1, Flagelle au moment de sa pénétration dans un corps sphérique femelle de *H. malariæ*. — 2, Élément fécondé ou zygote. — 3, 4, Blastes isolés, à leurs premières phases de développement. — 5, 6, Blastes en division, formation des sporozoïtes. — 7, Estomac de moustique avec des blastes (*a*, *a'*) ; *b*, partie inférieure de l'œsophage ; *t*, *t'*, tubes de Malpighi. — 8, Groupe de sporozoïtes. — 9, Sporozoïtes libres. — 10, Black spores. — 11, Quelques acini des glandes venimo-salivaires remplis de sporozoïtes vus à un faible grossissement. (Figure empruntée à *Prophylaxie du paludisme*, par A. Laveran, in *Encyclop. de Léauté*).

40 heures, sous forme de corps sphériques ou *blastes*. Dans les zygotes et dans les blastes les plus jeunes, il existe encore quelques granulations du pigment palustre. Les blastes augmentent assez rapidement de volume ; au septième jour de l'infection des *Anopheles*, leur diamètre peut atteindre 70 μ ; ils forment alors saillie à la surface externe de la paroi stomacale (7, *a*, *a'*). A l'intérieur des blastes se forment des éléments fusiformes en grand nombre qui sont des *sporozoïtes*. Vers le huitième jour, les blastes se rompent dans la cavité générale de l'*Anopheles* infecté, les sporozoïtes deviennent libres (8, 9, fig. 2), ils émigrent dans les glandes salivaires (11) et ils sont prêts alors à être inoculés avec la goutte de sécrétion de

ces glandes que les Culicides inoculent chaque fois qu'ils piquent.

R. Ross a décrit sous le nom de *black spores* des éléments brunâtres irréguliers (10, fig. 2) qui paraissent être des formes d'involution des sporozoïtes.

L'évolution de *H. malariæ* s'accomplit dans les *Anopheles* en sept jours si la température est de 30° ; elle est plus lente entre 20° et 25° et ne se fait pas au-dessous de 18° à 20°.

g. **Les *Anopheles* sont les agents de propagation du paludisme.** — Les *Anopheles* qui se sont infectés en suçant du sang palustre et dont les glandes venimo-salivaires contiennent des sporozoïtes, sont aptes à transmettre le paludisme à des individus sains. Grassi, Bignami et Bastianelli, Schuffner de Déli ont réussi à transmettre ainsi le paludisme au moyen d'*Anopheles* infectés. L'expérience suivante est particulièrement probante, attendu que les *Anopheles* infectés ont été transportés dans un pays non palustre.

P. Manson s'est fait envoyer d'Italie des *Anopheles* qui avaient sucé le sang d'un sujet atteint de fièvre tierce ; à l'arrivée à Londres, bon nombre de ces moustiques étaient encore vivants. Th. Manson, qui n'avait jamais eu la fièvre palustre, se fit piquer, à plusieurs reprises, par ces *Anopheles* et il contracta une fièvre tierce bien caractérisée ; en même temps que des accès typiques se produisaient, on constatait l'apparition des hématozoaires dans le sang du malade. Les accidents cédèrent facilement à la quinine (1). L'année suivante il y eut une rechute légère.

Une vaste enquête sur les *Anopheles* et le paludisme entreprise dans la plupart des pays a montré que, dans toutes les localités palustres, on trouvait des *Anopheles*. A la vérité, ces Culicides se rencontrent dans des localités salubres, mais on s'explique facilement qu'il en soit ainsi : les *Anopheles* ne sont pas dangereux par eux-mêmes, ils ne le deviennent que s'ils se sont infectés en suçant le sang de malades atteints de paludisme ; si les palustres font défaut ou s'ils sont traités rapidement par la quinine, les moustiques ne s'infectent pas et ne donnent pas la fièvre ; là où les malades atteints de paludisme sont nombreux et ne se soignent pas ou se soignent mal, les *Anopheles* s'infectent au contraire facilement et propagent la fièvre.

L'enquête dont nous parlons a révélé que, dans les pays chauds et palustres, il existe fréquemment des hématozoaires du paludisme dans le sang des enfants indigènes.

Près de Batavia, R. Koch a trouvé des hématozoaires du paludisme chez 41 p. 100 des enfants au-dessous d'un an (2) ; Stephens et Christophers, sur la Côte d'Or et aux Indes, ont constaté

(1) G. Manson, *Brit. med. Journal*, 29 septembre 1900.
(2) R. Koch, *Deutsche med. Wochenschr.*, 1900.

également cette grande fréquence des hématozoaires chez les enfants indigènes (1).

L'infection est d'autant plus commune que les enfants sont plus jeunes; la rate est hypertrophiée et il existe souvent de la fièvre (2).

On ne peut plus contester aujourd'hui que les *Anopheles* propagent le paludisme ; on peut seulement se demander si c'est là le seul mode de propagation de la maladie. Dans l'état actuel de nos connaissances, l'opinion que les *Anopheles* sont toujours les agents de transmission du paludisme est la plus vraisemblable.

Les espèces d'*Anopheles* les plus communes en Europe sont : *A. maculipennis* et *A. bifurcatus* ; il faut citer ensuite *A. superpictus* et *A. pseudopictus*. *A. maculipennis* a été trouvé dans toutes les régions palustres de l'Europe; il abonde notamment en Italie, en Corse et en Grèce ; on le reconnaît facilement à l'existence de quatre taches noirâtres, visibles à l'œil nu, dans la partie médiane de chaque aile ; *A. superpictus* et *A. pseudopictus* ont aussi des ailes tachetées, mais les taches sont situées, dans ces deux espèces, sur le bord antérieur des ailes; les ailes de *A. bifurcatus* ne sont pas tachetées.

Les espèces d'*Anopheles* trouvées dans les autres parties du monde sont nombreuses, principalement dans les régions les plus insalubres de l'Asie et de l'Afrique.

h. **Existe-t-il plusieurs espèces d'hématozoaires du paludisme ?** — Beaucoup d'observateurs admettent l'existence de plusieurs espèces d'hématozoaires du paludisme : parasites des fièvres tropicales ou estivo-automnales, parasites de la tierce et de la quarte.

J'ai toujours soutenu, pour ma part, la doctrine de l'unité du paludisme en m'appuyant surtout sur la clinique.

Assurément la gravité des formes varie beaucoup suivant les pays, la répartition des types est différente, mais partout, sur les rives du Danube et sur les côtes de la Hollande, comme en Algérie, au Mexique ou aux Indes, les fièvres palustres, les fièvres à quinquina, forment une entité morbide parfaitement caractérisée.

Dans tous les pays palustres on retrouve aussi l'hématozoaire sous ses différentes formes.

Les fièvres palustres changent souvent de type chez un même malade ; s'il existait plusieurs parasites du paludisme, il faudrait donc admettre que ces parasites coexistent sur tous les points du globe où règne le paludisme et que, le plus souvent, ils donnent naissance à des infections mixtes.

(1) Stephens et Christophers, *Royal Society, Further Rep. to the mal. Comm.* Londres, 1900.

(2) Dochmann, C. Gerhardt, Mariotti et Ciarocchi, Gualdi et Antolisei ont montré que le paludisme était inoculable d'homme à homme, mais dans des conditions très différentes de celles de l'infection naturelle.

Il est incontestable que l'hématozoaire du paludisme présente des différences morphologiques en rapport avec les climats et les types fébriles. Dans les pays tropicaux, par exemple, les petites formes parasitaires se rencontrent avec une grande fréquence dans le sang des malades atteints de fièvre palustre, mais quand ces malades rentrent en Europe et qu'ils ont des rechutes, on trouve le plus souvent, dans leur sang, de grandes formes amiboïdes. On ne peut donc pas dire qu'il existe un hématozoaire des fièvres tropicales (1). Les infections à petites formes et les infections à grandes formes relèvent évidemment du même agent pathogène ; les différences dans les dimensions du parasite peuvent s'expliquer par l'évolution plus rapide de l'hématozoaire dans les pays chauds. Il s'agit de simples *variétés* d'un seul et même parasite.

Lewkowicz (2), A. Plehn (3), Ewing (4), Van Campenhout et Dryepondt (5), Van Gorkom (6) ont cité, dans ces dernières années, beaucoup de faits favorables à la doctrine de l'unité.

Si l'évolution des parasites des fièvres tropicales, de la tierce et de la quarte était différente chez les *Anopheles*, ce serait un bon argument en faveur de la pluralité des espèces, mais jusqu'ici rien de décisif n'a été signalé dans cette voie.

i. **Hématozoaires analogues à *H. malariæ* trouvés chez différentes espèces animales ; classification des hématozoaires endoglobulaires.** — Lorsque j'ai décrit pour la première fois l'hématozoaire du paludisme en 1880, on ne connaissait encore aucun parasite analogue ; aussi mes premiers travaux furent-ils accueillis avec beaucoup de scepticisme. Aujourd'hui l'hématozoaire du paludisme n'est plus isolé, on connaît un grand nombre d'hématozoaires endoglobulaires dont plusieurs sont pathogènes.

J'ai classé les hématozoaires endoglobulaires ou *Hæmocytozoa* en trois genres, comme il suit (7) :

1° Gen. *Hæmamœba*. — L'Hématozoaire du paludisme est le type des parasites de ce groupe qui peuvent être définis comme il suit : hématozoaires endoglobulaires, en général pigmentés, présentant une forme de reproduction asexuée (reproduction endogène) et une forme de reproduction sexuée (exogène), avec des flagelles constituant les éléments mâles. *H. malariæ* et *H. relicta* accomplissent

(1) A. Laveran, *Arch. de parasitologie*, 1898, I, n° 1, p. 44.
(2) Lewkowicz, *Wiener klin. Wochenschr.*, 1900, nos 9 et 10.
(3) A. Plehn, Die malaria der Afrikanischen Negerbevölkerung... Iena, 1902. Analyse in *Janus*, 15 août 1902.
(4) Ewing, *The Journ. of experim. Medicine*, 25 mars 1901.
(5) Rapport sur les travaux du laboratoire de Leopoldville en 1899-1900. Bruxelles, 1901.
(6) Van Gorkom, Sur l'unité du parasite de la malaria (*Geneesk. Tijdschr. voor Nederl. Indië*, 1902).
(7) A. Laveran, Volume jubilaire de la Soc. de biologie, 1899, et *Soc. de biologie*, 20 juillet 1901.

une phase de leur évolution chez les Culicides qui servent à leur propagation.

2° Gen. *Piroplasma*. — *P. bigeminum*, agent pathogène de la fièvre du Texas, est le type des parasites de ce groupe. Par leur morphologie qui est simple, et par leur mode de reproduction (par bipartition en général), les hématozoaires de ce genre diffèrent notablement des *Hæmamœba*; ils ne sont pas pigmentés.

3° Gen. *Hæmogregarina*. — Ce groupe ne comprend que des hématozoaires appartenant à des animaux à sang froid : grenouille, tortue de marais, lézards, ophidiens, poissons. Les hémogrégarines arrivées à leur développement complet se présentent sous l'aspect de vermicules repliés dans les hématies ou libres dans le plasma. L'existence de formes sexuées n'a pas encore été démontrée.

Hæmamœba Danilewskyi et *H. relicta* ont une grande analogie avec *H. malariæ* et l'étude de ces parasites a été d'un grand secours, comme je le prévoyais en 1896 (1), pour élucider les points encore obscurs dans l'histoire de l'hématozoaire du paludisme. C'est en étudiant les transformations de *H. relicta* dans le corps des *Culex* que R. Ross a réussi à suivre les différentes phases de l'évolution de ce parasite, phases presque identiques à celles de l'évolution de *H. malariæ* chez les *Anopheles*. C'est en étudiant le sang d'un corbeau infecté d'hémamibes que Mac Callum a réussi à observer la pénétration d'un flagelle dans un corps sphérique et l'apparition d'un élément nouveau à la suite de cette fécondation.

On trouve également chez le singe et chez un écureuil de l'Annam une hémamibe voisine de *H. malariæ*.

Toutes les tentatives faites pour transmettre le paludisme à des animaux ont donné des résultats négatifs, alors même qu'on expérimentait, comme l'a fait Koch, sur des Anthropoïdes. Il paraît démontré que le paludisme est une maladie particulière à l'homme.

j. **Examen du sang. Procédés de conservation et de coloration des hématozoaires**. — L'examen du sang doit être fait pendant les accès de fièvre et autant que possible au début des accès. Dans l'intervalle des accès il arrive souvent que les hématozoaires disparaissent du sang périphérique, surtout si les malades sont soumis à la médication quinique; les corps en croissant résistent plus longtemps que les autres éléments à cette médication.

L'étude du sang frais et pur est particulièrement intéressante; on prépare des lames porte-objet et des lamelles couvre-objet bien propres, on pique avec une épingle flambée le doigt du malade dont on se propose d'examiner le sang, on recueille une goutte de sang

(1) 1re édition de cet ouvrage, t. III, p. 71.

sur une lame porte-objet, on la recouvre avec une lamelle et, si la goutte de sang est un peu grosse, on a soin de presser légèrement sur la lamelle et d'absorber sur les bords le sang en excès, de façon à obtenir une préparation de sang très mince; lorsque les hématies se mettent en piles, les hématozoaires sont difficiles à voir; il faut obtenir des préparations dans lesquelles les hématies se mettent à plat.

Pour les observations ordinaires, il est inutile de border à la paraffine; le sang qui se coagule sur les bords des préparations, au contact de l'air, forme une occlusion suffisante.

La préparation est examinée avec un grossissement de 300 à 400 diamètres. Je me sers ordinairement de l'oculaire 1 et des objectifs à sec n° 7 ou 8 de Verick. C'est seulement dans ces préparations de sang frais qu'on peut observer les éléments parasitaires sous leurs formes les plus caractéristiques : corps sphériques présentant des mouvements amiboïdes, flagelles animés de mouvements très vifs et très variés, adhérents à des corps sphériques ou libres.

Certains détails de structure des hématozoaires ne se voient que sur des préparations de sang colorées par des procédés particuliers.

Le sang est étalé en couche très mince à la surface d'une lame porte-objet et séché rapidement, on fixe alors dans l'alcool absolu (10 minutes) ou par l'alcool-éther.

Le sang ainsi fixé peut être conservé pendant longtemps et expédié au loin, ce qui est un grand avantage.

Quand on veut faire un examen rapide du sang pour constater simplement la présence des hématozoaires, on peut employer, comme colorant, une solution aqueuse concentrée de bleu de méthylène ou bien la thionine phéniquée, mais ces réactifs ne colorent pas les karyosomes des hématozoaires.

Le procédé de Romanowsky a été souvent employé : le sang desséché et flambé sur des lamelles couvre-objet est mis à l'étuve sèche, à la température de 105° à 110°, pendant une heure environ. Les lamelles sont ensuite plongées dans un mélange colorant composé de : solution aqueuse saturée de bleu de méthylène, deux volumes; solution aqueuse d'éosine à 1 p. 100, cinq volumes. Ce mélange doit être préparé fraîchement; on y laisse les lamelles pendant une heure au moins.

Le procédé suivant (1) m'a donné des résultats beaucoup meilleurs que le procédé de Romanowsky primitif ou modifié par différents observateurs.

Les réactifs suivants doivent être préparés à l'avance.

1° Bleu de méthylène à l'oxyde d'argent ou *bleu Borrel*. Dans une fiole de

(1) A. Laveran, *Soc. de biologie*, 9 juin 1900.

150 centimètres cubes environ on met quelques cristaux d'azotate d'argent et 50 à 60 centimètres cubes d'eau distillée ; quand les cristaux sont dissous, on remplit la fiole avec une solution de soude et on agite ; il se forme un précipité noir d'oxyde d'argent qui est lavé à plusieurs reprises à l'eau distillée. On verse alors sur l'oxyde d'argent une solution aqueuse saturée de bleu de méthylène *préparée avec du bleu de méthylène médicinal de Höchst* ; on laisse en contact pendant trois semaines au moins, en agitant à plusieurs reprises.

2° Solution aqueuse d'éosine à 1 p. 1000 (éosine soluble dans l'eau de Höchst).

3° Solution de tannin à 5 p. 100.

Il est bon de mettre dans les fioles qui contiennent les solutions d'éosine et de tannin de petits morceaux de camphre, afin d'empêcher la production des moisissures.

Pour colorer une préparation de sang on procède comme il suit :

On prépare, *au moment de s'en servir*, le mélange colorant d'après la formule suivante :

Solution d'éosine à 1 p. 1000...............	4	centimètres cubes.
Eau distillée...............................	6	—
Bleu Borrel................................	1	—

On se sert pour préparer ce mélange d'une petite éprouvette graduée ; les solutions d'éosine et de bleu de méthylène sont filtrées *séparément* au moment où l'on fait le mélange ; on agite avec une baguette de verre et l'on verse le liquide colorant dans une boîte de Petri (1). On plonge les lames porte-objet dans le mélange colorant en ayant soin de placer la surface recouverte de sang de manière qu'elle baigne dans la partie supérieure du liquide sans que le précipité qui se forme toujours plus ou moins rapidement vienne s'accumuler à sa surface ; une petite cale de verre qui soutient une des extrémités des lames suffit à cet effet.

Si le sang a été recueilli récemment, la coloration est suffisante au bout de 5 à 10 minutes. La préparation est lavée à grande eau, puis soumise à l'action de la solution de tannin pendant une minute environ ; on lave de nouveau à l'eau distillée et on sèche.

Les hématies doivent être colorées en rose et les noyaux des leucocytes en violet foncé. Le protoplasme des hématozoaires se colore en bleu pâle, la chromatine en violet ou en rouge violacé.

La solution de bleu Borrel doit être renouvelée lorsqu'elle donne rapidement un abondant précipité après son mélange à la solution d'éosine.

On peut substituer l'Azur II de Grubler au bleu à l'oxyde d'argent.

On prépare, au moment de s'en servir, le mélange colorant qui suit :

Solution aqueuse d'éosine à 1 p. 1000.......	2	centimètres cubes.
Eau distillée...............................	8	—
Solution aqueuse d'Azur II à 1 p. 100......	1	—

(1) Ou mieux dans une petite boîte pour colorations que construit Leune.

On mélange et on plonge dans le bain la préparation de sang desséché et fixé.

Au bout de 10 minutes on lave à l'eau et l'on verse sur la lame quelques gouttes d'une solution de tannin à 5 p. 100 qu'on laisse agir deux à trois minutes; après quoi on lave de nouveau et on sèche (1).

On trouve dans le commerce une solution dite *de Giemsa* (2) qui est d'un emploi commode pour la coloration des hématozoaires et qui donne de bons résultats, moins bons cependant que la méthode décrite plus haut (bleu de méthylène à l'oxyde d'argent, éosine, tannin). On ajoute à 12 centimètres cubes d'eau distillée 1 centimètre cube environ de cette solution; en 10 à 15 minutes on obtient une bonne coloration; on traite ou non par la solution de tannin à 5 p. 100.

Les préparations colorées par un de ces procédés se décolorent assez rapidement quand on les monte dans le baume; il vaut mieux les conserver à sec.

Pour l'étude des flagelles à l'état frais, on obtient de meilleurs résultats en mélangeant le sang à de l'eau physiologique (parties égales) qu'en faisant l'observation dans le sang pur; la sortie des flagelles est plus rapide et leurs mouvements persistent plus longtemps.

La coloration des flagelles est plus difficile que celle des autres éléments; on l'obtient à l'aide du procédé exposé plus haut (bleu à l'oxyde d'argent, éosine, tannin), à condition de prolonger le séjour dans le bain colorant pendant 15 à 20 minutes et, plus sûrement encore, en mettant à l'étuve à paraffine pendant 10 à 15 minutes le bain dans lequel la préparation est plongée (3).

Incubation. — Quelques auteurs ont admis que l'incubation pouvait être très courte; on a cité l'exemple de voyageurs atteints d'accidents pernicieux pendant qu'ils traversaient une localité marécageuse. Pour que ces faits fussent probants, il faudrait démontrer que ces voyageurs n'étaient pas sous l'influence du paludisme depuis quelque temps déjà et que les accidents observés étaient dus au paludisme, non à d'autres causes, au coup de chaleur par exemple. Jusqu'ici cette démonstration n'a pas été faite. Je crois, pour ma part, qu'il existe une période d'incubation de six à huit jours au minimum.

« J'ai vu, dit Maillot, un grand nombre de militaires ne tomber malades que dix ou douze jours après avoir quitté les postes voisins des marécages (4). »

J'ai observé le fait suivant : un régiment arrivant de France

(1) A. Laveran, *Soc. de biol.*, 7 mars 1903.
(2) Giemsa, *Centralbl. f. Bakter.*, I Abteil., Originale, 1904, t. XXXVII, p. 308.
(3) A. Laveran, *Soc. de biol.*, 15 février 1902.
(4) Maillot, *op. cit.*, p. 263.

débarque à Bône en été et se rend par étapes à Constantine, en traversant des localités insalubres ; pendant la route aucun cas de paludisme ne se produit ; c'est seulement plusieurs jours après l'arrivée à Constantine, dans une caserne très salubre, que des accidents de paludisme se déclarent chez un grand nombre d'hommes ; certains ne sont frappés qu'un mois ou plus après l'arrivée, d'autres sont atteints sept à huit jours après avoir traversé les localités marécageuses.

Sorel et A. Billet ont rapporté des faits semblables (1).

Lorsqu'on injecte dans le sang d'un homme indemne de paludisme du sang palustre renfermant des hématozoaires, la fièvre apparaît chez l'individu inoculé au bout de huit à dix jours, ce qui concorde bien avec les données de l'observation.

Chez les expérimentateurs qui ont contracté le paludisme après s'être soumis aux piqûres d'*Anopheles* infectés, la période d'incubation a été de 12 à 14 jours.

La période d'incubation peut être fort longue ; elle mérite plutôt alors le nom de *période de latence* ; il n'est pas très rare de rencontrer des personnes qui n'ont jamais eu la fièvre en Algérie, et qui, quelque temps après leur rentrée en France, présentent des accès bien caráctérisés (2).

Dutroulau, après avoir cité plusieurs exemples d'incubation prolongée (3), ajoute : « Je pourrais multiplier beaucoup ces citations, qui toutes ont la même signification : une période de latence variable du miasme avant l'explosion de la fièvre. Jusqu'où peut s'étendre cette période ? C'est ce qu'il est impossible jusqu'ici de déterminer. »

FORMES CLINIQUES. — Il est indispensable, pour mettre un peu d'ordre dans la description des formes cliniques du paludisme, d'adopter une division de ces formes ; c'est pourquoi je m'occuperai successivement de la fièvre intermittente, de la continue palustre, des accidents pernicieux et de la cachexie palustre, en faisant remarquer que ces manifestations du paludisme peuvent se combiner entre elles de bien des manières, et que, entre les types bien caractérisés, rentrant exactement dans l'une de ces divisions, il existe des formes intermédiaires. Les accès prolongés et subintrants établissent une transition naturelle de l'intermittente à la continue palustre ; de même, entre les fièvres intermittentes ou les continues simples et les accès pernicieux, on trouve des fièvres graves que l'on peut arbitrairement classer dans l'un ou l'autre groupe ; il est difficile de dire à quel degré d'affaiblissement et d'anémie commence la cachexie ;

(1) Sorel, *Arch. de méd. milit.*, 1884, t. III, p. 293. — A. Billet, *Bull. méd. de l'Algérie*, 15 juin 1904.

(2) Maillot, *op. cit.*, p. 263.

(3) Dutroulau, *op. cit.*, p. 233.

enfin la cachexie s'accompagne presque toujours de rechutes de fièvre intermittente; parfois même elle se complique d'accès pernicieux.

J'étudierai successivement : 1° les fièvres à forme intermittente régulière ou irrégulière; 2° les continues palustres; 3° les accès dits *pernicieux*; 4° les fièvres dites *larvées*; 5° la cachexie palustre.

1° **Fièvre intermittente.** — C'est de beaucoup la manifestation clinique la plus commune du paludisme qui, à cause de cela, est souvent désigné sous le nom de *fièvre intermittente*. Cette synonymie, assez exacte dans nos pays tempérés, devient tout à fait inexacte quand on étudie le paludisme dans les pays chauds; les continues palustres sont très fréquentes dans ces pays et le médecin qui ne connaîtrait du paludisme que la fièvre intermittente serait exposé à commettre des erreurs très préjudiciables à ses malades.

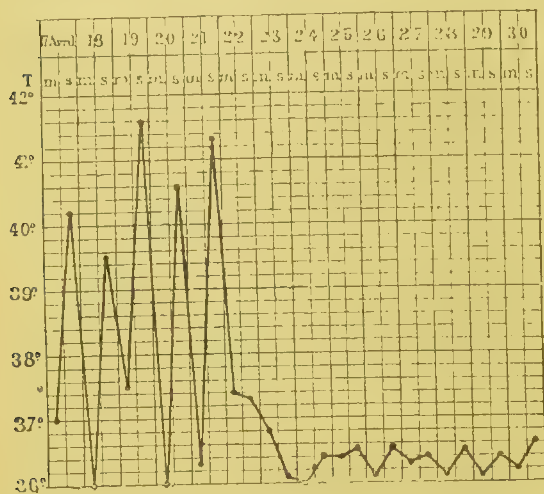


Fig. 3. — Fièvre intermittente quotidienne. A partir du 21 avril, le malade prend de la quinine.

Presque toujours la fièvre intermittente se rapporte à l'un des types suivants :

Type quotidien, caractérisé par des accès qui reviennent tous les jours (fig. 3).

Type tierce, caractérisé par des accès qui reviennent tous les deux jours (fig. 4; la fièvre, d'abord quotidienne, a rechuté avec le type tierce).

Type quarte, caractérisé par des accès revenant tous les trois jours (fig. 5).

La quotidienne est la plus commune des intermittentes dans les pays chauds; dans les pays tempérés, la tierce et la quarte s'observent au contraire avec une fréquence égale, sinon plus grande. Maillot, à Bône, sur 2338 cas, a noté 1582 quotidiennes, 730 tierces et 26 quartes. Griesinger, à Tubingue, sur 414 cas, 268 tierces, 122 quotidiennes, 3 quartes et 21 irrégulières.

On a décrit un grand nombre d'autres types : double quotidienne (deux accès par jour), double tierce, double quarte, tierce doublée, quintane, sextane, etc. Ce sont là des types rares ou même dont l'existence est discutable. Les longues intermittences s'expliquent presque toujours par ce fait qu'on a fait prendre au malade une dose de quinine qui a supprimé quelques accès.

Les accès reviennent à la même heure ou bien chaque accès avance ou retarde sur l'heure de l'accès précédent; les accès sont dits alors *anticipants* ou *retardants*.

Les différents types se transforment souvent l'un dans l'autre; tel

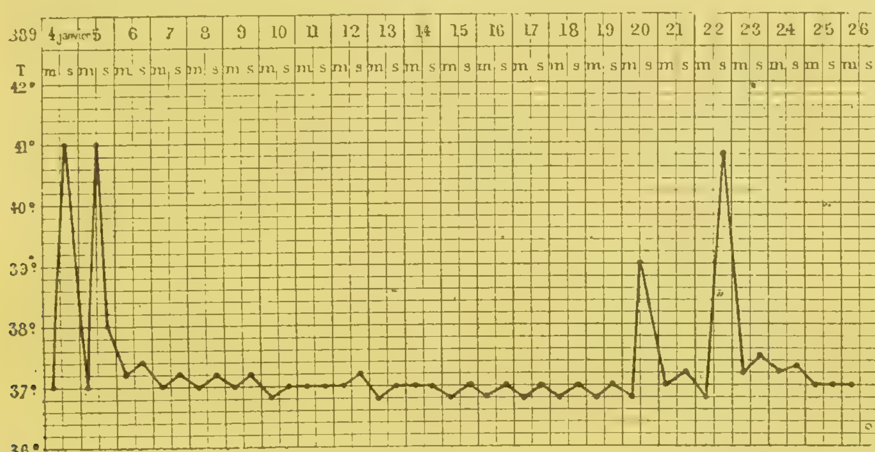


Fig. 4. — Fièvre quotidienne coupée une première fois par la quinine, rechute avec le type tierce. La fièvre est coupée de nouveau par la quinine.

malade qui a eu d'abord des accès quotidiens présente, lors d'une rechute, des accès du type tierce ou du type quarte; aussi est-il très difficile d'admettre avec quelques observateurs l'existence de parasites différents pour les différents types fébriles.

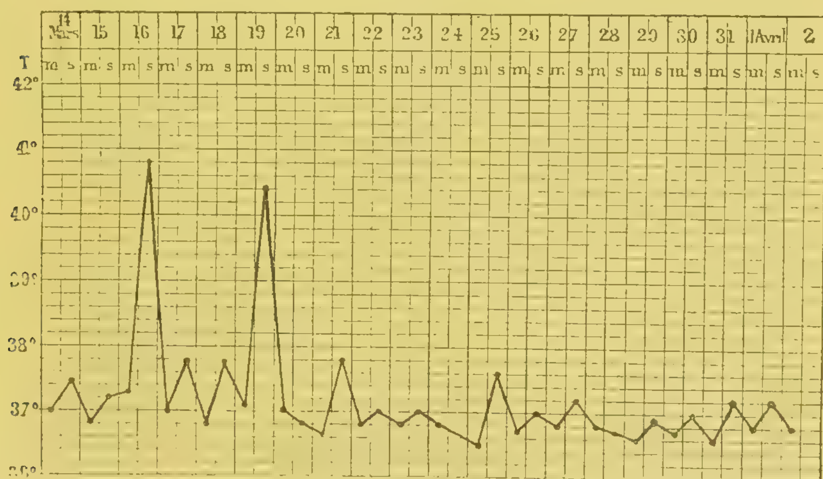


Fig. 5. — Fièvre quarte. A partir du 20 mars, le malade prend de la quinine.

Il résulte des recherches de Maillot que, dans les deux tiers des cas, les fièvres intermittentes, quel que soit leur type, ont leurs accès de minuit à midi; le maximum de fréquence des accès, pour les

quotidiennes et pour les tierces, est à 10 heures du matin, le minimum de 9 heures du soir à minuit (1).

Cette loi, qui a été confirmée par tous les auteurs qui ont entrepris de la contrôler, notamment par Finot et Durand (de Lunel), est très intéressante au point de vue clinique, car, dans la plupart des fièvres non palustres et notamment dans la fièvre hectique, les paroxysmes fébriles ont lieu le soir.

La description des fièvres intermittentes se réduit presque à celle de l'accès qui est le même, quel que soit le type fébrile.

L'*accès régulier* est caractérisé par les trois stades : de *frisson*, de *chaleur* et de *sueurs*.

L'étude de la marche de la température dans les accès de fièvre a été très bien faite par Gavarret, Michael, Wunderlich et Lorain. Gavarret a montré, dès 1839, que l'ascension thermique commence un peu avant l'apparition du frisson et qu'elle continue pendant toute la durée de celui-ci, bien que les malades éprouvent une sensation de froid très pénible (2).

Le stade de frisson peut manquer, et alors il arrive assez souvent que les malades n'ont pas conscience de leur état fébrile. D'autres fois le stade de frisson dure longtemps et constitue la période la plus pénible de l'accès de fièvre : les membres et le tronc sont secoués par le frisson, les dents claquent, la peau présente le phénomène de la chair de poule ; les extrémités sont parfois refroidies en réalité, mais la température des parties centrales (rectum, aisselle) est toujours fébrile et souvent, en plein frisson, on note déjà 40° dans l'aisselle.

Le tracé reproduit dans la figure 6, d'après Lorain, donne les températures du rectum, de la bouche, de l'aisselle et de la main pendant un accès de fièvre intermittente. On voit par ce tracé que la température de l'aisselle subit des variations analogues à celles de la température du rectum, à quelques dixièmes de degré au-dessous. Les tracés thermométriques que nous donnons ont été établis avec les températures axillaires.

Dans les cas où le refroidissement des parties périphériques est très marqué, on s'explique facilement la sensation de froid éprouvée par les malades, malgré l'ascension de la température centrale, mais il s'en faut de beaucoup que les choses se passent toujours ainsi.

Comme Griesinger et Lorain l'ont fait observer, il arrive souvent que le refroidissement des parties périphériques est nul pendant le frisson, ou même que la température de ces parties s'élève progressivement en même temps que celle des parties centrales, bien que les malades éprouvent une sensation de froid très pénible.

(1) Maillot, *op. cit.*, p. 11.

(2) Gavarret, Journ. *l'Expérience*, 1839. — Michael, *Arch. f. physiol. Heilk.*, 1856. — Wunderlich, De la température dans les maladies, trad. fr., 1872. — Lorain, Études de méd. clin., t. II, p. 5.

A la sensation de froid succède une sensation de chaleur intense, les malades accusent une soif ardente, une céphalalgie très forte; parfois un peu de délire se produit pendant ce stade, même dans les accès de moyenne intensité, qui ne méritent pas de figurer parmi les accès pernicieux.

Le fastigium thermométrique s'observe d'ordinaire vers le milieu du stade de chaleur; la température atteint le plus souvent ou

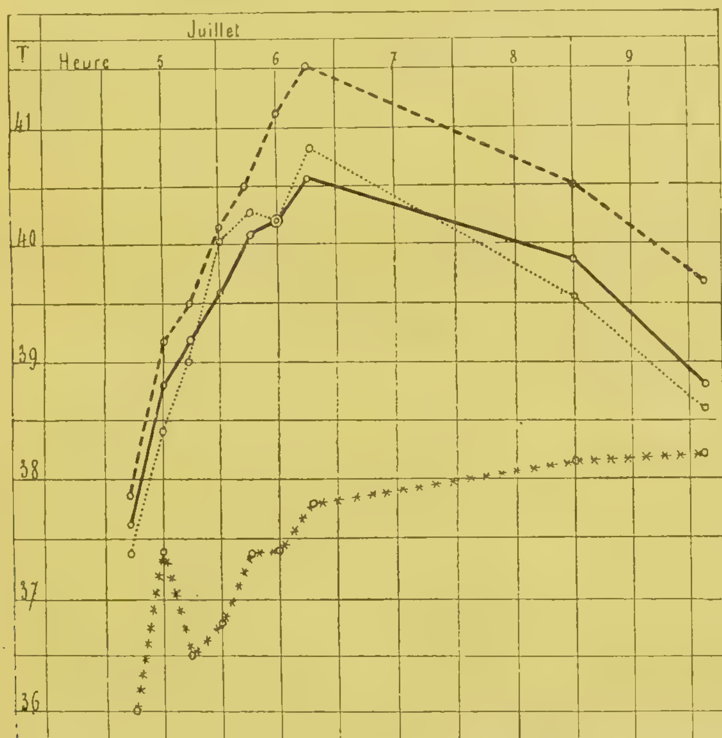


Fig. 6. — Un accès de fièvre intermittente. Tracés des températures du rectum, de la bouche, de l'aisselle et de la main.

- - - - - - - - - - Température du rectum.
———————— Température de la bouche.
················ Température de l'aisselle.
************** Température de la main.

dépasse 40°, le thermomètre monte parfois dans l'aisselle à 41° et 42°. Hirtz a noté, dans un cas, le chiffre tout à fait exceptionnel de 44°.

Le pouls, petit et tremblé pendant le frisson, devient plus ample dans le stade de chaleur, encore plus ample dans le stade de sueurs.

La défervescence se produit plus ou moins rapidement suivant l'intensité de l'accès et, en général, elle s'accompagne de sueurs; le malade éprouve une sensation de bien-être. Dans certains cas la peau devient seulement moite; dans d'autres, les sueurs sont si abondantes

qu'il faut changer à plusieurs reprises le linge des malades. A la fin du stade de sueurs, la température s'abaisse souvent au-dessous de la normale, à 36°, voire même à 35°; en même temps le pouls se ralentit, il ne bat plus chez quelques malades que cinquante fois à la minute.

Fig. 7. — Fièvre intermittente, accès léger; durée : sept heures. La température a été prise d'heure en heure dans l'aisselle.

Au point de vue de la durée on peut classer ainsi qu'il suit les accès de fièvre : accès courts (4 à 8 heures) ; accès moyens (8 à 12 heures), accès longs (plus de 12 heures).

Les tracés des figures 7 et 8 indiquent la marche de la température dans deux accès de fièvre, le premier léger et court (fig. 7), l'autre de durée moyenne (fig. 8). Pour établir ces tracés, la température a été prise d'heure en heure dans l'aisselle.

Les accès de longue durée présentent, comme les accès moyens qui sont de beaucoup les plus communs, les trois stades de frisson, de chaleur et de sueurs, mais c'est surtout le stade de chaleur qui est prolongé. Ces longs

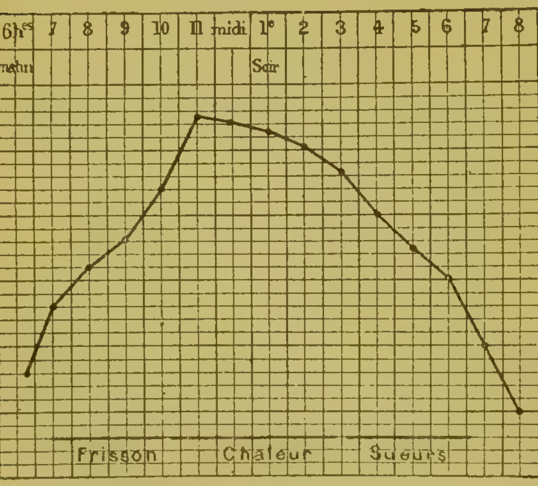


Fig. 8. — Fièvre intermittente ; accès moyen, durée : douze heures. La température a été prise d'heure en heure dans l'aisselle.

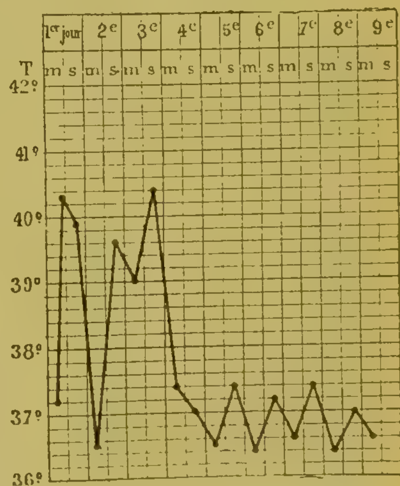


Fig. 9. — Fièvre intermittente quotidienne avec accès subintrants coupée par la quinine.

accès de fièvre expliquent le mode de production des accès *subintrants*, l'accès commençant avant la fin du précédent, la tempéra-

ture ne revient pas à la normale dans l'intervalle des accès (fig. 9).

Il est fréquent d'observer de l'*herpès* à la suite des accès de fièvre; l'herpès siège aux lèvres, aux joues, aux ailes du nez, aux oreilles, quelquefois sur les muqueuses.

Après l'herpès, l'éruption la plus commune est l'*urticaire* (1). L'urticaire se présente sous sa forme ordinaire; les poussées sont plus ou moins générales. Les palustres chez lesquels on voit survenir de l'urticaire au moment des accès sont souvent des malades qui, antérieurement au paludisme, avaient eu des éruptions semblables. Chez les enfants atteints de fièvre palustre on observe quelquefois un *érythème noueux* d'une forme spéciale sur lequel Obedénare, Boïcesco et Moncorvo ont appelé l'attention. Cet érythème apparaît d'ordinaire à la suite de plusieurs accès de fièvre; ses sièges d'élection sont : la région antérieure des jambes, les mains, les avant-bras; il se forme des nodosités dures, saillantes, douloureuses spontanément et à la pression, qui peuvent acquérir les dimensions d'une pièce de cinq francs. Ces nodosités sont d'un rouge vif pendant l'accès et on pourrait croire à la formation de petits abcès; la terminaison a toujours lieu par résolution. L'éruption se fait par poussées successives. Je n'ai jamais observé l'érythème noueux palustre chez l'adulte; c'est chez les enfants âgés de trois à huit ans qu'on rencontre le plus souvent cette complication.

La rate est toujours augmentée de volume; l'hypersplénie, peu marquée dans les fièvres de première invasion, devient de plus en plus manifeste à mesure que les rechutes se multiplient; la rate est souvent le siège de douleurs plus ou moins vives (point splénique).

L'examen du sang fait au début des accès révèle toujours l'existence des hématozoaires. J'ai décrit plus haut les différents aspects sous lesquels se présentent les parasites, je n'y reviendrai pas. On trouve également dans le sang, surtout à la fin des accès, des leucocytes mélanifères.

Le paludisme est une des maladies qui produisent le plus constamment et le plus rapidement l'anémie. Il suffit de quelques accès de fièvre pour qu'on voie la peau et les muqueuses se décolorer. La peau prend une teinte cireuse, comme à la suite des hémorragies graves, ou bien une teinte terreuse.

La simple inspection du sang obtenu par la piqûre du doigt montre, dans certains cas d'anémie grave, que le sang est profondément altéré; on dirait non du sang pur, mais du sang mélangé de sérosité.

La numération des hématies permet de suivre les progrès rapides de cet appauvrissement du sang. A la suite d'un seul accès, le chiffre

(1) L'érythème scarlatiniforme a été signalé dans un petit nombre de cas (Moscato, *Morgagni*, octobre-novembre, 1890. — A. Billet, *Soc. méd. des hôp. de Paris*, 11 avril 1902).

des hématies diminue dans la proportion de un cinquième ou d'un quart ; à la suite de plusieurs accès graves, ce chiffre peut tomber, de 4500000 par millimètre cube, à 1000000 et même au-dessous.

On observe assez souvent, au début des accès, une leucocytose légère qui porte sur les mononucléaires ; cette leucocytose n'a rien de caractéristique (1).

Les urines présentent les caractères des urines fébriles. L'urée augmente dès le début des accès et l'élimination de l'urée arrive à son maximum en même temps que la température à son acmé, la matière colorante augmente aussi de quantité ; quelquefois il se produit une albuminurie passagère.

Les recherches de Brousse, de Roque et de Lemoine tendent à montrer que la toxicité des urines augmente après les accès de fièvre palustre (2). Les faits cités par ces observateurs sont trop peu nombreux pour qu'on puisse en tirer une conclusion générale.

Dans les urines de tous les fébricitants on trouve une augmentation de la toxicité normale et des propriétés toxiques nouvelles, notamment la propriété convulsivante (Ch. Bouchard). Il n'est pas démontré que cette toxicité soit plus forte dans les fièvres palustres que dans les autres fièvres.

Les accès de fièvre s'accompagnent assez souvent de *vomissements* alimentaires ou bilieux, d'*épistaxis*, de *congestions viscérales* qui se produisent tantôt sur les poumons, tantôt sur les reins, tantôt sur l'intestin ; cette dernière localisation s'observe surtout chez les sujets qui ont eu antérieurement de la dysenterie.

La fièvre intermittente cède facilement à l'administration de quelques doses de quinine, mais une première atteinte est presque constamment suivie d'une deuxième, puis d'une troisième, en d'autres termes la rechute est la règle.

Dans la première enfance la fièvre intermittente se produit avec des caractères assez différents de ceux qu'elle a chez l'adulte (3).

Le frisson fait souvent défaut ; l'enfant pâlit, les extrémités se refroidissent, les traits sont tirés, l'enfant vomit et quelquefois il est pris de vomissements. Après un stade de froid, généralement très court, la peau devient chaude et l'on observe tous les symptômes de l'état fébrile chez l'enfant. Le stade de sueurs est en général très peu marqué.

(1) KELSCH, *Arch. de physiologie*, 1875-1876. — DIONISI, *Lo Sperimentale*, 15 sept. 1891. — VINCENT, *Ann. de l'Inst. Pasteur*, 1897, p. 891. — A. BILLET, De la formule hémoleucocytaire dans le paludisme (*Congrès de méd. de Paris*, 1900). — DIONISI, *Policlinico*, 1901 ; *Sez. med.*, fasc. 9. — R. POECH, *Zeitschr. f. Hyg.*, 1903, t. XLII.

(2) BROUSSE, *Soc. de méd. et de chir. de Montpellier*, 14 mai 1890. — ROQUE et G. LEMOINE, *Revue de méd.*, 1890, p. 926. — MOSSÉ, *Congrès de méd. de Moscou*, 1897 ; *Méd. moderne*, 4 sept. 1897.

(3) GRIESINGER, *op. cit.*, p. 71. — J. SIMON, Conférences sur les malad. des enfants. — HOCHSINGER, De la malaria chez les enfants. Collège méd. de Vienne, 20 avril 1891. — E. PERIER, Note sur la fièvre intermittente chez les enfants. Paris, 1891.

2° **Continue palustre**. — Ce type, presque inconnu dans le nord et dans le centre de l'Europe, devient plus commun à mesure qu'on s'avance vers le midi; en Italie, en Corse, en Grèce on a assez fréquemment l'occasion de rencontrer des continues palustres pendant la saison chaude.

En Algérie, le nombre de ces fièvres est encore peu considérable relativement à celui des intermittentes, mais aux Indes le type continu devient prédominant (1).

Les principales causes de la continuité des fièvres palustres paraissent être : la chaleur extérieure, la réaction vive que produit, surtout chez les individus vigoureux, une première atteinte du paludisme, enfin l'intensité même de l'infection palustre.

La chaleur extérieure, lorsqu'elle atteint 40 ou 45° à l'ombre, ce qui n'est pas rare en Algérie pendant les mois de juin à octobre, exerce une action manifeste sur tous les fébricitants. L'individu sain se défend avec peine contre ces hautes températures, à plus forte raison la lutte est-elle difficile pour le fébricitant qui produit lui-même une quantité exagérée de calorique ; la fièvre typhoïde est plus grave en Algérie pendant la saison chaude qu'en France ; quand le siroco souffle, tous les tracés thermométriques s'en ressentent.

Annesley, Griesinger, L. Colin ont insisté avec raison sur ce fait que les continues palustres s'observent presque exclusivement comme fièvres de première invasion, chez des individus nouvellement arrivés dans les localités palustres et jusqu'alors indemnes.

La nature des foyers palustres a aussi son importance. Une même espèce animale ou végétale présente des caractères différents suivant le milieu dans lequel elle vit ; on peut donc comprendre que l'hématozoaire du paludisme, bien qu'il soit le même dans toutes les contrées où règnent les fièvres, ait une virulence plus grande dans certains milieux, très favorables à son développement, que dans d'autres localités, qui lui conviennent moins bien.

Parmi les causes propres à favoriser la transformation d'une intermittente en continue, il faut citer encore : les fatigues, les excès alcooliques, l'exposition en plein soleil, l'absence de tout traitement. Les sujets jeunes, sanguins, vigoureux sont particulièrement atteints ; on conçoit facilement que chez eux la réaction fébrile soit très vive ; c'est probablement pour ce motif que la continue palustre est si souvent une fièvre de première invasion, les individus qui arrivent dans les pays chauds étant en général dans les conditions dont nous parlons.

La continue palustre débute d'ordinaire assez brusquement, mais sans frisson initial, au moins sans frisson violent.

La céphalalgie, généralement frontale, est très intense ; quelques

(1) Raynald Martin, Morehead, *op. cit.* — Cardamatis, *Grèce médicale*, 1900, nos 8 et 9. — A. Billet, *Revue de méd.*, 10 déc. 1902.

malades accusent en outre des douleurs lombaires comparables à celles qui marquent le début de la variole. La peau est sèche et brûlante ; le thermomètre atteint ou dépasse 40°.

La langue est blanche, saburrale ou rouge et sèche à la pointe, une soif ardente tourmente les malades, l'anorexie est complète. Il existe parfois de la diarrhée, plus souvent de la constipation, le ventre est souple. En déprimant la paroi abdominale au-dessous des fausses côtes gauches on provoque souvent de la douleur. Quelques malades accusent spontanément un point douloureux dans la région splénique ; cette douleur, qui s'exagère dans les inspirations profondes et dans les secousses de la toux, pourrait faire croire à l'existence d'un point pleurétique.

L'hypersplénie est constante, mais, comme il s'agit souvent de fièvre de première invasion, l'augmentation de volume de la rate n'est pas toujours très considérable.

Je n'ai jamais observé de taches rosées lenticulaires.

Les épistaxis sont fréquentes et quelquefois très abondantes, difficiles à arrêter.

La fièvre persistant, l'état général s'aggrave de plus en plus ; les symptômes nerveux ont la plus grande analogie avec ceux de la fièvre typhoïde ; la céphalalgie, aussi intense au moins que dans cette dernière maladie, s'accompagne souvent d'insomnie, de vertiges, de bourdonnements d'oreilles. Les malades sont prostrés, indifférents à ce qui les entoure, ou inquiets, anxieux et agités ; parfois même il existe un peu de délire pendant la nuit.

Chez quelques malades on trouve des signes de congestion pulmonaire ou de bronchite.

Dans d'autres cas, il se produit des vomissements bilieux, la peau et les sclérotiques prennent une teinte ictérique ; on décrit quelquefois, à côté de la continue palustre simple, une continue palustre bilieuse. Lorsque les symptômes bilieux n'ont pas une grande intensité, ils ne modifient pas suffisamment la marche de la maladie pour constituer une espèce distincte ; lorsqu'au contraire ces symptômes, par leur intensité et par leur persistance, prennent le caractère d'une complication, ils rentrent dans le cadre des accidents pernicieux qui peuvent survenir dans le cours de la fièvre intermittente, comme dans celui de la continue palustre.

La durée de la continue palustre est très variable suivant que la fièvre est abandonnée à elle-même ou traitée énergiquement par la quinine. Abandonnée à elle-même, la fièvre peut s'aggraver jusqu'à entraîner la mort ; la défervescence se produit d'ordinaire du huitième au dixième jour ; il arrive souvent que la continue fait place alors à une intermittente. Il est rare que la continue palustre se prolonge au delà de quatre à cinq jours après qu'on a institué le traitement par la quinine, à condition, bien entendu, que la

quinine soit prescrite à dose suffisante ($1^{gr},50$ à 2 gr. par jour).

On peut voir par les tracés ci-joints (fig. 10, 11 et 12) que la continue palustre doit être rangée parmi les fièvres atypiques. La période d'ascension est difficile à observer; la brusquerie avec laquelle les accidents se produisent ne laisse d'ailleurs aucun doute sur la rapidité de l'ascension thermique.

A la période d'état on observe presque toujours des oscillations plus ou moins étendues ; les températures du soir sont en général

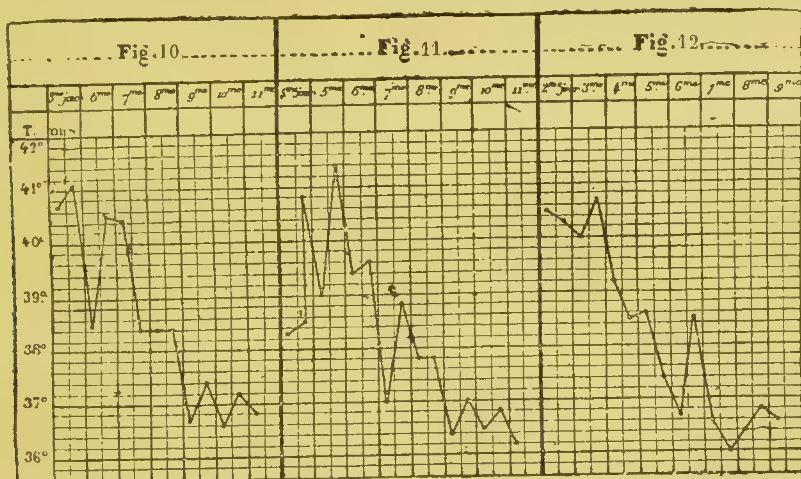


Fig. 10. — Fièvre continue palustre grave avec état typhoïde. Le tracé commence au cinquième jour de la maladie. Le sulfate de quinine est prescrit pendant quatre jours à la dose de $1^{gr},20$, puis à la dose de $0^{gr},60$. — Guérison.

Fig. 11. — Fièvre continue palustre. Le tracé commence au quatrième jour de la maladie. Traitement par le sulfate de quinine à la dose de $1^{gr},60$ dans les vingt-quatre heures, puis de $0^{gr},80$. — Guérison.

Fig. 12. — Fièvre continue palustre avec état typhoïde. Le tracé commence au deuxième jour de la maladie. Traitement par le sulfate de quinine à la dose de $1^{gr},80$, puis de $0^{gr},80$ dans les vingt-quatre heures. — Guérison.

plus élevées que celles du matin, mais les exceptions à cette règle sont assez nombreuses.

La défervescence est rapide, critique; elle se fait en vingt-quatre ou quarante-huit heures ; la peau devient moite, la céphalalgie, le malaise se dissipent rapidement; il est rare d'observer des sueurs très abondantes.

La convalescence est rapide; les malades quoique anémiés et affaiblis demandent bientôt à manger et à se lever; mais si l'on n'insiste pas sur la médication quinique, on ne tarde pas à observer une rechute sous la forme d'accès intermittents.

Ce qui a été dit plus haut des altérations du sang dans les fièvres intermittentes s'applique aux continues palustres.

3° **Accès pernicieux**. — La classification la plus célèbre des fièvres dites *pernicieuses* est celle de Torti, qui divisait ces fièvres

en *solitariæ* et *comitatæ*; la pernicieuse était dite *solitaire* quand sa gravité résultait de la continuité ou de l'acuité des symptômes ordinaires, *comitée* lorsque la gravité résultait de la prédominance d'un symptôme ou de l'adjonction de phénomènes anormaux.

Les comitées se divisaient en *colliquatives* : cholérique, dysentérique, atrabilaire ou hémorragique, cardialgique, diaphorétique, et en *coagulatives* : syncopale, algide, léthargique (1).

Torti avait figuré sur un arbre généalogique toutes les variétés cliniques du paludisme ; les *comitatæ* et les *solitariæ* forment des branches de cet arbre et ces branches se divisent en un grand nombre de rameaux dont chacun porte une pernicieuse différente.

Alibert décrit vingt espèces de fièvres pernicieuses.

Maillot rejette les classifications de Torti et d'Alibert. « Ce cadre, dit-il en parlant de la classification d'Alibert, me paraît trop vaste, et comprendre des fièvres intermittentes dont la bénignité est évidente : telle l'exanthématique, telle la rhumatismale. Je pense qu'on ne doit ranger parmi les fièvres pernicieuses que celles dont les accidents sont si graves que la mort est imminente et même presque certaine au troisième ou quatrième accès pernicieux, lorsqu'on ne les arrête pas dans leur marche. En partant de cette donnée, on ne tardera pas à connaître que les phénomènes qui constituent les fièvres intermittentes pernicieuses ne peuvent être rapportés qu'à la lésion ou de l'appareil cérébro-spinal, ou des organes abdominaux, ou des viscères contenus dans la cavité thoracique. C'est sur cette triple base que doit être fondée la classification de ces maladies (2). »

Dutroulau partage les fièvres pernicieuses en quatre grands groupes : comateuses, ataxiques, algides, bilieuses.

Je crois inutile d'insister davantage sur l'histoire des classifications des fièvres pernicieuses.

Pour décrire les fièvres pernicieuses, ou mieux les accidents ou accès pernicieux, car en somme il ne s'agit que de fièvres intermittentes ou continues compliquées et graves, on peut se contenter d'une énumération par ordre de fréquence.

Les accès pernicieux comme les continues palustres ne surviennent guère que pendant la saison endémo-épidémique ; en Italie, en Algérie, il est rare d'observer des accès pernicieux pendant les six premiers mois de l'année.

La fréquence de ces accidents relativement aux fièvres simples varie suivant les temps et les lieux, suivant aussi les observateurs qui emploient plus ou moins facilement l'adjectif *pernicieux*.

A Rome, la proportion des fièvres pernicieuses relativement aux fièvres intermittentes était en 1864 de 1 sur 25 dans le corps français

(1) Torti, *op. cit.*
(2) Maillot, *op. cit.*, p. 27.

d'occupation des États Romains, et de 1 sur 20 dans la population civile, traitée à l'hôpital du San Spirito (1).

En Algérie, cette proportion n'est même pas atteinte, si je m'en rapporte à mon observation personnelle : à Constantine, je n'ai guère rencontré qu'un accès pernicieux sur trente-cinq ou quarante cas de fièvres palustres.

Les accès pernicieux n'éclatent jamais d'emblée, chez des sujets jusque-là indemnes de toute atteinte du paludisme ; je n'ai observé pour ma part aucune exception à cette règle, j'ai toujours vu ces accidents se produire dans le cours d'une intermittente ou d'une continue palustre, parfois, il est vrai, avec une brusquerie qui déroutait toutes les prévisions.

Quelles sont les causes de la transformation d'un accès de fièvre intermittente simple ou d'une fièvre continue palustre en accès pernicieux ?

L'intensité du paludisme dans certains foyers et la chaleur ont un rôle important dans la pathogénie de ces accidents.

L'exposition prolongée en plein soleil est souvent une cause occasionnelle ou adjuvante.

Il faut citer ensuite les prédispositions individuelles et l'absence d'un traitement convenable. Les individus qui ont fait des excès alcooliques ou autres, ceux qui sont débilités par des maladies antérieures, par des privations ou de grandes fatigues, sont particulièrement éprouvés par les accès pernicieux. Tel de nos malades, atteint d'accès pernicieux en Algérie, était épuisé par la dysenterie au moment de l'invasion de la fièvre ; tel autre venait de faire une longue route, pendant laquelle il avait eu plusieurs accès de fièvre sans pouvoir se traiter ; tel autre avait contracté la fièvre dans un poste isolé, où il était resté plusieurs jours malade et sans soins ; dans d'autres cas on pouvait invoquer l'alcoolisme, qui transforme facilement des accès simples en accès délirants.

Il faut reconnaître, en outre, que certains malades ont une susceptibilité particulière pour ces accidents.

Des maladies antérieures permettent quelquefois de comprendre pourquoi l'accès pernicieux prend telle forme plutôt que telle autre. L'alcoolique est prédisposé à l'accès délirant, l'épileptique à l'accès convulsif, le gastralgique à l'accès gastralgique ; la théorie des points faibles trouve ici son application.

a. **Accès pernicieux avec état typhoïde, accès délirants.** — Il arrive souvent, en Algérie, pendant la période endémo-épidémique, qu'un malade est apporté à l'hôpital dans l'état suivant : la peau est brûlante ; le thermomètre placé dans l'aisselle marque 40° à 41° ; le pouls est fort, augmenté de fréquence ; il existe de la stupeur,

(1) L. Colin, *op. cit.*, p. 209.

parfois du subdélire; l'adynamie est profonde; la langue est sèche, tremblante, les dents et les lèvres sont fuligineuses; il existe tantôt de la constipation, tantôt de la diarrhée, et il n'est pas rare que les malades laissent aller sous eux les urines et les matières fécales; le ventre est souple; la matité splénique est augmentée, et la pression au-dessous des fausses côtes gauches est assez souvent douloureuse. En un mot le malade est plongé dans un état typhoïde identique à celui qu'on observe dans la fièvre typhoïde la plus franche et la plus grave.

Lorsqu'on peut se procurer des renseignements, on apprend en général que le malade vient d'une localité où règne le paludisme et qu'il a eu antérieurement quelques accès de fièvre intermittente.

Il est rare qu'un premier accès pernicieux avec état typhoïde entraîne la mort : en général la défervescence se fait au bout de vingt-quatre ou de trente-six heures; tous les accidents se dissipent, il ne reste que de la faiblesse et de l'anémie. Si la quinine a été administrée à forte dose, les accidents ne se reproduisent pas, du moins immédiatement, sinon de nouveaux accès surviennent; le malade, après une amélioration passagère, retombe dans l'état typhoïde et ne tarde pas à succomber.

Le délire peut se produire indépendamment de l'état typhoïde. Les choses se passent généralement de la façon suivante : un malade, qui a eu déjà plusieurs accès de fièvre, est pris d'un nouvel accès qui débute ou non par un frisson; le malade éprouve une céphalalgie très vive, la peau est brûlante, la température monte à 40° ou 41°; la face est animée, le malade se fait remarquer par son agitation et par sa loquacité, bientôt il prononce des paroles sans suite, en général le délire est bruyant; le malade cherche souvent à se lever, à s'échapper de la salle où il se trouve et, s'il est abandonné à lui-même, il peut se tuer en passant par une fenêtre. Spontanément ou sous l'influence de la quinine, ces accidents s'apaisent, mais, si on n'intervient pas énergiquement, ils ne tardent pas à se reproduire et le délire aboutit au coma et à la mort.

b. **Accès comateux, soporeux.** — Les accès pernicieux avec délire et état typhoïde se terminent souvent par le coma et la mort. Dans d'autres cas le coma survient rapidement, sans être précédé de délire ni d'aucun autre symptôme capable d'attirer l'attention; il arrive qu'un malade qui s'est couché bien portant est trouvé le matin dans un état comateux.

La peau est chaude, la température se rapproche de 40°; le pouls est accéléré, assez fort; le malade paraît dormir profondément; la face, congestionnée chez les sujets qui sont atteints de paludisme depuis peu, est très pâle chez ceux qui sont malades depuis quelque temps, surtout s'ils ont déjà présenté des accès graves; la peau prend alors un aspect cireux ou une teinte terreuse caractéristique.

Lorsqu'on interpelle le malade à haute voix, il ne répond pas et ne comprend pas ; on ne peut pas lui faire tirer la langue, et il n'avale pas ou avale à grand'peine les liquides qu'on introduit dans sa bouche.

Les membres sont dans la résolution; quand on les soulève au-dessus du lit, ils retombent inertes. La sensibilité générale est nulle. ou du moins très obtuse; quand on pique ou qu'on pince la peau d'un des membres, on ne provoque guère que des mouvements réflexes; les pupilles sont en général dilatées, peu sensibles à la lumière.

Les évacuations (urines et matières fécales) sont souvent involontaires.

On a décrit un accès *apoplectique*; il est, je crois, sans exemple qu'un individu sain jusque-là soit tombé brusquement dans le coma sous l'influence du paludisme, comme fait un individu atteint d'hémorragie cérébrale; presque toujours les accès comateux sont précédés d'accès simples, et les accès qui doivent se terminer dans le coma commencent comme des accès simples, la température s'élève avec ou sans frisson initial, il existe de la céphalalgie, du malaise général, etc.

De ce qu'on trouve parfois, le matin, dans un état comateux des individus qui, la veille au soir, ne paraissaient pas malades, on ne peut pas en conclure que le coma est survenu brusquement, sans fièvre prémonitoire, les accès de fièvre étant souvent méconnus par les malades, surtout lorsqu'ils ne s'accompagnent pas de frisson initial.

Si l'expression d'*accès pernicieux apoplectiforme* mérite d'être conservée, c'est seulement pour désigner les cas dans lesquels le coma s'établit rapidement, mais on doit bien savoir qu'il n'y a là rien d'analogue à l'ictus apoplectique.

L'*accès soporeux* est une forme atténuée de l'accès comateux ; le malade paraît être sous l'influence de l'opium, il est plongé dans la stupeur et ne prête aucune attention à ce qui se fait autour de lui ; quand on l'interpelle à haute voix, il regarde d'un air étonné la personne qui lui parle, paraît comprendre les questions qu'on lui fait, mais y répond à peine et en manifestant de l'impatience contre ceux qui le dérangent. La fièvre est en général très vive.

Les accidents si graves qui constituent l'accès soporeux ou l'accès comateux se dissipent avec une rapidité merveilleuse : on a quitté un malade dans le coma et avec une fièvre ardente ; le lendemain on le retrouve sans fièvre, avec toute sa connaissance, ne se plaignant plus que de faiblesse; c'est une résurrection ; il faut s'en réjouir, mais ne pas croire trop vite à une victoire définitive et ne pas se hâter de désarmer ; on ne perdra pas de vue que le malade est sous le coup de nouveaux accès qu'on ne peut pas toujours prévenir, même en faisant usage du traitement le plus rationnel.

On observe quelquefois aux Antilles des fièvres dont les accès consistent en un assoupissement subit, peu profond, facile à interrompre et de quelques heures seulement; tout à coup, au milieu d'une conversation, le malade ferme les yeux et semble s'isoler de tout ce qui l'entoure; au réveil il y a un peu de stupeur et des sueurs peu copieuses (1).

c. **Accès algide**. — L'accès algide est un des plus insidieux et des plus graves parmi les accès pernicieux.

Le malade est tranquille dans son lit, il ne souffre pas, ne se plaint pas; la connaissance est complète, il y a seulement de la faiblesse et une lassitude très grande; les traits sont quelquefois un peu tirés, amaigris, les yeux enfoncés dans les orbites, les lèvres sont décolorées ou cyanosées; le front est couvert d'une sueur froide; mais la physionomie ne s'altère ainsi qu'à la dernière période; c'est en prenant la main pour tâter le pouls qu'on s'aperçoit du changement qui s'est produit dans l'état du malade.

La peau des extrémités, froide et recouverte d'une sueur visqueuse, donne à la main une sensation désagréable : il semble qu'on touche non la peau d'un homme, mais celle d'un batracien; le pouls est fréquent, filiforme, en dernier lieu il devient insensible à la radiale.

La température du tronc est en général peu élevée ou même normale.

La langue est froide, plate, humide.

L'examen de la poitrine ne révèle que l'accélération des bruits du cœur et des mouvements respiratoires; à la dernière période, les battements du cœur sont faibles et parfois ralentis, on ne perçoit que difficilement le choc du cœur.

Le ventre est en général rétracté, indolore, ou douloureux seulement dans la région splénique; la matité splénique est augmentée.

Torti croyait que l'accès algide était produit par une exagération du stade de froid; une observation plus attentive des faits a montré que l'algidité survenait, non pendant le frisson, mais pendant le stade de chaleur (Maillot).

d. **Accès diaphorétique**. — L'accès diaphorétique très insidieux, comme l'accès algide, présente cependant moins de gravité que lui.

Torti, qui fut atteint d'un accès pernicieux diaphorétique, raconte qu'arrivé à la fin d'un accès il se réjouissait d'avoir échappé à la fièvre, quand l'abondance des sueurs vint lui montrer que le danger était plus grand que jamais.

C'est dans les mêmes circonstances, à la fin des accès de fièvre, que se produisent toujours les accidents pernicieux diaphorétiques; l'accès suit son cours régulier, le stade de sueurs succède au stade de chaleur, l'accès paraît toucher à sa fin, mais les sueurs se produisent

(1) Dutroulau, *op. cit.*, p. 257.

avec plus d'abondance que de coutume et le malade, au lieu d'éprouver le bien-être qu'on éprouve d'ordinaire à la fin d'un accès, s'affaiblit de plus en plus; les extrémités sont froides, le pouls devient filiforme, et, si l'on n'intervient pas activement, la mort peut être la suite de ce collapsus algide.

e. **Accès cholérique**. — Les accidents cholériformes, caractérisés surtout par une diarrhée séreuse très abondante et par des vomissements, peuvent se produire pendant le stade de froid d'un accès de fièvre ou pendant le stade de chaleur. On observe souvent des crampes dans les mollets, mais jamais les selles ne prennent l'aspect des selles riziformes du choléra vrai. Si la diarrhée et les vomissements ne cèdent pas, soit spontanément, soit sous l'influence des médications mises en usage, le malade tombe dans l'état algide et meurt.

L'accès pernicieux cholérique, qui n'est pas fréquent en Algérie, est un des plus communs en Cochinchine (1).

f. **Accès bilieux. Fièvre bilieuse hémoglobinurique**. — Nous avons vu précédemment qu'il n'était pas rare d'observer, dans le cours d'une intermittente ou d'une continue palustre, de l'ictère et des vomissements bilieux; ces accidents, par leur persistance et leur intensité, impriment parfois à la maladie une physionomie particulière et un cachet de gravité qui leur méritent une place dans la liste des accès pernicieux.

La fièvre est en général vive, avec des rémissions plus ou moins marquées; les malades ont des nausées, puis des vomissements bilieux incoercibles; bientôt la peau et les sclérotiques prennent une teinte ictérique, qui devient de plus en plus foncée jusqu'au jour de la mort, si la maladie doit se terminer ainsi; les urines, très foncées en couleur, renferment une grande quantité de matière colorante biliaire; il existe d'ordinaire de la constipation.

L'adynamie augmente, les malades tombent progressivement dans l'état typhoïde et meurent dans le coma; à l'autopsie on constate les lésions caractéristiques du paludisme aigu.

Dans d'autres cas les accidents s'amendent tout à coup, la fièvre tombe, les vomissements cessent et le malade se rétablit rapidement.

La bilieuse grave hématurique, qui s'observe surtout à Madagascar, au Sénégal, à la Martinique et à la Guadeloupe, est en général considérée comme une variété des bilieuses palustres; il reste à expliquer pourquoi cette manifestation du paludisme, si commune dans certaines contrées, est très rare dans d'autres où cependant l'endémie palustre a une grande force (2).

(1) Linquette, Une année en Cochinchine (*Rec. mém. de méd. milit.*, 1864). — Didiot, Relation de la campagne de Cochinchine (*Ibid.*, 1865). — Libermann, Des fièvres pernicieuses de la Cochinchine (*Ibid.*, 1867).

(2) Pellarin, *Arch. de méd. nav.*, 1865 et 1876. — Barthélemy Benoît, *Ibid.*, 1865. — Dutroulau, *op. cit.* — Corre, *Arch. de méd. nav.*, 1878, et Traité des fièvres bilieuses. Paris, 1883.

Niełly résume ainsi qu'il suit l'histoire de la fièvre bilieuse hématurique :

« La fièvre bilieuse hématurique ne débute jamais d'emblée ; il y a le plus souvent impaludation antérieure plus ou moins accusée, et fréquemment on observe des prodromes qui sont constitués par des accès de fièvre saburraux ou bilieux, sans ictère, sans hématurie. La maladie confirmée revêt plusieurs formes, que l'on peut distinguer par le type de la fièvre, lequel peut être intermittent ou rémittent.

« En général le type intermittent indique une gravité moins grande et aussi une impaludation moins ancienne. La fièvre bilieuse, dans ces circonstances, a pris le nom d'*accès jaune*. Le type rémittent accompagne ordinairement la forme grave, celle qui a reçu le nom de *fièvre bilieuse hématurique*. La maladie commence fréquemment par une période de fièvre inflammatoire avec ictère. Ce dernier symptôme est suivi des autres manifestations de l'état bilieux, puis la scène change pour faire place à des symptômes graves : les hémorragies, l'ataxie, l'adynamie.

« L'ictère est d'emblée, ce qui déjà différencie la fièvre bilieuse hématurique de la fièvre jaune. Les vomissements sont bilieux, ils ressemblent à de l'eau d'épinards, à une solution d'arséniate de cuivre ; ils tachent le linge en vert clair et, s'ils sont recueillis dans une cuvette, ils sont très transparents avec les nuances vert-émeraude, vert-olive. Les selles sont bilieuses dès le début, les urines sont colorées en brun noir, de nuances variées (1). »

On a beaucoup discuté pour savoir si ces urines noirâtres ou brunâtres renfermaient ou non du sang. Daullé, n'ayant pas réussi à retrouver les globules rouges du sang dans les urines, mit en doute que la coloration noirâtre fût due à la présence du sang (2). Cette opinion a été infirmée par les recherches de Dutroulau, de Pellarin, de Monestier et Delteil, de Corre et de Venturini.

Il est vrai que le plus souvent on ne peut pas constater au microscope l'existence des hématies dans l'urine ; mais les urines présentent d'autres caractères qui démontrent la présence du sang. Les urines, qui ont la couleur du vin de Malaga, tachent le linge en rouge sale et précipitent par l'acide azotique (albumine du sang), tandis que les urines colorées par la matière biliaire seulement tachent le linge en jaune et ne précipitent pas par l'acide azotique. L'examen spectroscopique des urines noires a été fait par Corre et Venturini. « L'examen, dit Corre, ne m'a laissé aucun doute : deux bandes de réduction très nettes ont été constatées entre les lignes D et E de Frauenhofer : l'une plus large dans le vert, presque dans la limite du vert et du jaune ; l'autre plus étroite dans le jaune, en se rapprochant de

(1) Nielly, Éléments de pathologie exotique. Paris, 1881, p. 202.
(2) Daullé, Thèse de Paris, 1857.

l'orangé. Ces deux bandes se rapportent bien à l'hémoglobine (1). »

La nature de la bilieuse hémoglobinurique a été l'objet de nombreuses discussions. Pour les uns, il s'agit d'une forme clinique relevant directement du paludisme; pour d'autres, la bilieuse hémoglobinurique n'est pas de nature palustre, elle est produite ou bien par la quinine ou bien par un microbe spécial (Yersin, Plehn, Sambon); d'autres enfin pensent qu'il s'agit d'une maladie dont l'étiologie est complexe, le paludisme préparant le terrain et des causes occasionnelles provoquant l'hémoglobinurie (2).

L'existence d'un microbe spécial à cette fièvre paraît peu probable après toutes les recherches infructueuses qui ont été faites pour le découvrir.

L'hémoglobinurie quinique existe (Voy. *Traitement, accidents produits par la quinine*), mais il n'est pas possible d'attribuer à la quinine toutes les bilieuses hémoglobinuriques. On possède de nombreuses observations de malades n'ayant pas pris de quinine depuis longtemps qui ont été atteints cependant de bilieuse hémoglobinurique.

Le paludisme constitue l'élément étiologique principal; *toujours* il figure dans les antécédents morbides des malades. On a objecté que l'examen du sang est souvent négatif au point de vue de la recherche de l'hématozoaire du paludisme. Il est vrai que, si l'examen du sang est fait pendant le cours et surtout à la fin de l'accès hémoglobinurique, on constate rarement la présence de *H. malariæ*; mais, si cet examen est fait avant l'accès ou dès le début, il révèle d'ordinaire l'existence du parasite. Pendant l'accès hémoglobinurique, les hématies envahies par les parasites, moins résistantes que les autres, sont très probablement détruites les premières, d'où la disparition fréquente des hématozoaires.

Après le paludisme, il faut citer, parmi les causes des accès hémoglobinuriques, les refroidissements et la quinine qui, chez certains individus, provoque l'hémoglobinurie.

g. **Accès gastralgique, cardialgique**. — Forme rare, comparée aux précédentes. Le malade, qui toujours a eu précédemment une ou plusieurs atteintes de fièvre, éprouve à l'épigastre une sensation extrêmement douloureuse de brûlure, de déchirement ou de torsion ; la

(1) Corre, *Arch. de méd. nav.*, 1878.

(2) Yersin, *Soc. de biol.*, 9 juin 1895. — L. W. Sambon, *The journ. of trop. Medicine*, 15 octobre 1898. — Clarac, *Ann. d'hyg. et de méd. coloniales*, 1898. — Mense et A. Plehn, *Arch. f. Schiff's und Tropen Hygiene*, 1899 (Résultats d'une enquête faite par Mense). — R. Koch, *Zeitschr. f. Hygiene*, 1899. — A. Laveran, *Acad. de méd.*, 4 déc. 1900. — Firket, Clarac, Marchoux, G. Karamitzas, *Congrès de méd. de Paris*, 1900 (sections de médecine coloniale et de pathologie interne). — Daniels, *Royal Society, Reports to the malaria committee*, 5e série, 1901. — Stephens et Christophers, *Ibid.*, 1901. — Van Campenhout et Dryepondt, *Travaux du laboratoire de Leopoldville* en 1899-1900. Bruxelles, 1901. — Cardamatis, La fièvre bilieuse hémoglobinurique. Paris, 1902. — A. Plehn, *Soc. de méd. interne*, Berlin, 1903.

face exprime l'anxiété; le malade, replié sur lui-même, se répand en plaintes continuelles et se roule dans son lit, souvent il est pris de vomissements; au bout d'un temps variable, les douleurs se calment, et l'accès se termine en général par des sueurs abondantes.

Les auteurs ne sont pas d'accord sur le pronostic de ces accidents. Maillot déclare qu'il n'a jamais vu l'accès gastralgique se terminer par la mort. Haspel et L. Colin rangent, au contraire, la pernicieuse gastralgique ou cardialgique parmi les plus redoutables des accès pernicieux. La mort se produit dans l'algidité.

h. **Accès dyspnéique.** — L'accès dyspnéique est plus rare encore que le précédent; on n'en trouve qu'un très petit nombre d'observations dans les auteurs, quelques-uns ne le mentionnent même pas. Il est caractérisé par les symptômes suivants qui se produisent pendant un accès de fièvre : anxiété très vive, sensation de constriction très forte à la base de la poitrine; le malade, assis dans son lit, respire à grand'peine, il lui semble qu'il va étouffer.

L'examen des organes thoraciques ne révèle rien d'anormal, sauf l'accélération des battements du cœur.

i. **Accès convulsif.** — Forme très rare; les convulsions ont en général le caractère épileptiforme.

La *syncope*, suivie de mort, peut se produire chez des individus fortement anémiés par la fièvre palustre; j'ai observé une fois cet accident, qui ne mérite pas le nom de *fièvre pernicieuse syncopale*, sous lequel il a été souvent décrit.

4° **Fièvres larvées.** — En dehors des types réguliers, on peut observer des fièvres intermittentes *irrégulières*, c'est-à-dire dont les accès se produisent à intervalles variables, et des fièvres *larvées*, c'est-à-dire des fièvres dans lesquelles les accès fébriles sont remplacés par l'apparition de différents symptômes anormaux sous lesquels se cache le paludisme.

La névralgie intermittente est la forme la plus commune de ces fièvres larvées. Les névralgies de la cinquième paire, surtout celles des branches sus et sous-orbitaires, sont les plus fréquentes; viennent ensuite celles du nerf occipital, des nerfs intercostaux et du sciatique.

La névralgie sus-orbitaire s'accompagne d'une injection plus ou moins forte de la conjonctive, de photophobie, de larmoiement, et c'est probablement à cette névralgie qu'il faut attribuer les cas d'ophtalmie intermittente signalés par quelques auteurs.

Les personnes chez lesquelles le paludisme se manifeste par une névralgie intermittente sont souvent des personnes prédisposées par leurs antécédents aux douleurs névralgiques; le paludisme ne fait que réveiller ces douleurs en leur imprimant un caractère intermittent plus ou moins net.

Il ne suffit pas qu'une névralgie ait le caractère intermittent, ni

même qu'elle disparaisse après l'administration des sels de quinine pour qu'on soit autorisé à dire qu'il s'agit d'une fièvre larvée.

Des névralgies et même des névrites traumatiques peuvent donner lieu, en dehors de toute influence palustre, à des douleurs intermittentes qui cèdent à l'emploi de la quinine.

On a décrit également des fièvres larvées caractérisées par des hémorragies intermittentes.

Nous avons aujourd'hui dans l'examen du sang un moyen de diagnostic qui permettra de trancher la question de nature des fièvres larvées beaucoup mieux qu'on ne pouvait le faire autrefois.

5° **Cachexie palustre**. — La cachexie succède le plus souvent à une série de rechutes de fièvre intermittente; mais elle peut aussi s'établir rapidement, à la suite de quelques accès graves : c'est la *cachexie aiguë*, ou bien lentement, insidieusement, sans manifestations aiguës, c'est la *cachexie d'emblée*. Cette dernière forme s'observe principalement chez les indigènes des pays palustres.

Les principaux signes de la cachexie palustre sont : l'*anémie* et l'*hypersplénie*.

La peau est pâle, elle a une teinte terreuse, surtout à la face et chez les sujets qui ont été exposés aux ardeurs du soleil; chez les malades qui vivent renfermés dans des ateliers ou dans des bureaux, la peau de la face présente souvent une teinte cireuse, identique à celle qu'on observe chez les sujets qui ont eu des hémorragies abondantes. Les muqueuses sont décolorées, les sclérotiques d'un blanc bleuâtre.

Il existe souvent de l'œdème périmalléolaire et de la bouffissure de la face, dans les cas graves de l'anasarque.

Les malades amaigris, vieillis avant l'âge, accusent une grande lassitude, une faiblesse très marquée surtout dans les membres inférieurs; les mouvements amènent facilement la fatigue; chez quelques malades la démarche est incertaine, titubante comme celle d'un homme ivre (1).

Les extrémités supérieures sont quelquefois agitées par un tremblement facile à constater lorsqu'on fait étendre la main; un malade atteint de cachexie palustre aiguë, que j'observais à Constantine au mois de septembre 1879, avait non seulement un tremblement très marqué des extrémités supérieures, mais aussi un tremblement de la tête dans le sens de la flexion et de l'extension, tremblement assez fort pour incommoder beaucoup le malade quand il était assis, la tête non appuyée; il n'y avait pas d'alcoolisme dans ce cas, non plus que de paralysie agitante; sous l'influence du quinquina et d'un régime tonique, le tremblement disparut rapidement.

Dans la station debout, les malades ont des vertiges, des éblouissements; au moindre effort, ils sont pris d'oppression, de palpitations de cœur; l'auscultation permet de constater souvent l'existence de

(1) Catteloup, De la cachexie palud. (*Rec. de mém. de méd. milit.*, 2e série, t. VIII, p. 1).

souffles anémiques à la base du cœur et dans les vaisseaux du cou.

Le cachectique palustre est indolent, apathique, indifférent à ce qui l'entoure; il reste couché tout le jour sans s'occuper de ce qui se passe autour de lui; sa paresse intellectuelle ne lui permet aucune occupation, ne lui fait même désirer aucune distraction.

Les troubles nerveux ont du reste une intensité qui varie beaucoup avec les individus et avec les conditions dans lesquelles s'établit la cachexie palustre; très marqués chez les malades atteints de cachexie aiguë, ces troubles nerveux sont en général très légers chez ceux qui ne sont arrivés à la cachexie que lentement, progressivement.

Dans les pays palustres, on voit des indigènes atteints de cachexie palustre, bien caractérisée par l'énorme développement de la rate, qui se livrent à des occupations fatigantes et qui jouissent d'une assez grande vigueur.

La rate est toujours fortement augmentée de volume, elle est dure, fibreuse, et, comme elle déborde toujours les fausses côtes, il est facile de limiter sa partie inférieure par la palpation. L'extrémité inférieure de la rate arrive souvent au niveau de l'ombilic; chez quelques malades elle descend jusque dans la fosse iliaque gauche; la rate forme alors une tumeur qui remplit toute la moitié gauche de l'abdomen et dont le bord antérieur arrive jusqu'à la ligne blanche.

La matité splénique mesure souvent 15 à 20 centimètres en hauteur et en largeur; comme la partie supérieure échappe à la percussion, il faut doubler presque le chiffre indiquant l'étendue en hauteur de la matité splénique pour avoir la véritable dimension de la rate.

Maissurianz a décrit un souffle splénique synchrone au pouls (1). Ce signe fait souvent défaut.

En Algérie, c'est surtout chez les indigènes habitant depuis leur enfance des localités malsaines et qui n'ont jamais pris de quinine qu'on rencontre ces hypersplénies énormes. Les militaires qui sont traités avec soin, dès le début de la maladie, et qui sont renvoyés en France, n'arrivent jamais à ce degré avancé de la cachexie.

Il est intéressant de constater que c'est chez les sujets qui n'ont jamais pris de quinine qu'on rencontre les rates les plus volumineuses; les malades accusent presque toujours le sulfate de quinine de produire les tuméfactions de la rate et du foie; c'est là un préjugé absurde et malheureusement très répandu, contre lequel on ne saurait trop s'élever.

La tumeur splénique est indolore dans la plupart des cas, sauf pendant les paroxysmes fébriles. Quelques malades ont des douleurs vives dans la région splénique, spontanées et à la pression; ces douleurs, qui s'exagèrent dans les inspirations profondes, dans les mouvements de toux, s'expliquent par la périsplénite et par les

(1) Maissurianz, *Petersb. med. Wochenschr.*, 1884. — Voy. aussi R. Leudet, *Rev. de méd.*, 1890, p. 868.

adhérences si fréquentes de la rate au diaphragme; d'autres malades, chez lesquels la rate hypertrophiée a une mobilité trop grande, accusent, pendant la marche, une sensation de pesanteur, de tiraillements dans l'hypocondre droit; quelques-uns ne peuvent pas se coucher sur le côté droit, parce que, dans cette position, la rate vient presser sur les viscères abdominaux et opère des tiraillements sur le diaphragme auquel elle adhère.

Le foie est en général augmenté de volume, mais dans des proportions bien moindres que la rate; il déborde d'un ou deux travers de doigt le rebord des fausses côtes. Plus rarement on observe une diminution de volume du foie (cirrhose atrophique).

La température est souvent au-dessous de la normale, à 36° par exemple; le pouls est quelquefois ralenti au repos, mais sa fréquence s'exagère au moindre mouvement.

Les cachectiques sont sujets aux rechutes de fièvre intermittente; dans ces organismes usés par la fièvre, les accès sont souvent irréguliers, beaucoup de malades ne frissonnent pas et s'aperçoivent à peine qu'ils ont la fièvre; les accès se reproduisent avec les types tierce ou quarte ou encore d'une façon irrégulière.

La fièvre est souvent rebelle; la quinine administrée même à forte dose ne supprime que quelques accès, les rechutes sont incessantes.

Les épistaxis sont communes et quelquefois très difficiles à arrêter, à ce point qu'on est obligé de recourir au tamponnement; les hématuries sont beaucoup plus rares; les moindres lésions traumatiques sont la source d'hémorragies abondantes comme chez les hémophiles.

L'œdème, en général limité aux extrémités inférieures, peut envahir la face, les membres supérieurs et se transformer en une anasarque avec épanchement de sérosité dans le péritoine, dans le péricarde et dans les plèvres. Je ne parle pas ici des cas assez nombreux dans lesquels l'ascite est sous la dépendance d'une néphrite ou de la cirrhose du foie.

En général ces œdèmes des cachectiques ne s'accompagnent pas d'albuminurie et ils se dissipent sous l'influence d'un traitement rationnel.

Du côté des voies digestives, le symptôme le plus constant est l'anorexie; les malades ont souvent un dégoût marqué pour la viande, et il est difficile de les alimenter.

L'anorexie se complique quelquefois de dyspepsie.

Il y a d'ordinaire de la tendance à la constipation, mais on peut observer aussi de la diarrhée, et la dysenterie est une complication très commune du paludisme.

L'examen histologique du sang révèle toujours une diminution considérable du chiffre des hématies.

On serait tenté de croire que l'hypersplénie, qui est souvent aussi considérable dans le paludisme que dans la leucémie, s'accompagne

d'une augmentation considérable du nombre des leucocytes; il n'en est rien.

On s'explique d'ailleurs cette différence : si la rate d'un cachectique palustre peut atteindre au même volume que celle d'un leucémique, sa structure est bien différente; chez le leucémique il y a une hypertrophie vraie de la rate, c'est le tissu adénoïde qui forme la masse principale de l'organe; dans l'hypersplénie palustre, au contraire, l'augmentation de volume se fait aux dépens du tissu conjonctif et des vaisseaux, le tissu adénoïde est comme étouffé entre la gangue conjonctive épaissie et les vaisseaux distendus par le sang. (Voy. *Anatomie pathologique*.)

Lorsque les cachectiques palustres n'ont pas eu d'accès de fièvre depuis quelque temps, l'examen du sang ne révèle souvent la présence d'aucun élément parasitaire. Chez les cachectiques qui ont des rechutes de fièvre on trouve, au contraire, des hématozoaires et souvent en très grand nombre.

La cachexie palustre se termine d'ordinaire par la guérison lorsqu'elle n'est pas invétérée et que les malades sont placés dans de bonnes conditions, lorsque surtout ils peuvent s'éloigner des foyers palustres. Mais trop souvent ces conditions ne sont pas réalisées, la cachexie persiste alors et de graves complications surgissent.

Parmi les complications les plus communes, il faut citer : les pneumonies, les cirrhoses du foie, les néphrites. La mort peut être aussi la conséquence d'une fièvre adynamique, d'une fièvre bilieuse ou d'une syncope. La rupture de la rate est un accident très rare. Ces complications seront étudiées dans le chapitre suivant.

La population entière des pays palustres subit une véritable déchéance physique et morale : on constate une diminution de la taille moyenne et de la vie moyenne.

Monfalcon a très bien décrit le triste état des populations condamnées à vivre dans les foyers du paludisme :

« La vie est courte dans les pays marécageux; elle y est, terme moyen, de vingt-six ans, suivant M. Sausset et le D[r] Price... L'habitant de ces tristes lieux souffre dès sa naissance, et montre pendant les premiers jours de sa vie la profonde empreinte de l'insalubrité du climat. A peine a-t-il quitté la mamelle qu'il languit et maigrit; une couleur jaune teinte sa peau et ses yeux; ses viscères s'engorgent; il meurt souvent avant d'avoir atteint sa septième année. A-t-il franchi ce terme, il ne vit pas, il végète : il reste cacochyme, boursouflé, hydropique, sujet à des fièvres d'automne interminables, à des hémorragies passives, et à des ulcères aux jambes qui guérissent difficilement (1). »

Les conscrits de la Brenne (Indre) n'atteignaient pas autrefois la

(1) Monfalcon, *op. cit.*

taille voulue par la conscription. Dans la Dombes, la vie moyenne était inférieure de onze ans à ce qu'elle était dans les autres départements (1).

L'état sanitaire de la Brenne et de la Dombes s'est beaucoup amélioré dans ces dernières années.

Burdel a signalé chez les habitants des plaines de la Sologne un étiolement qui commence dès le berceau, et un retard extraordinaire dans le développement (2).

COMPLICATIONS ET MALADIES INTERCURRENTES. — Nous nous occuperons d'abord des complications qui relèvent plus ou moins directement du paludisme et qui ne rentrent pas dans le cadre des accès pernicieux ; nous étudierons ensuite les rapports du paludisme avec quelques-unes des maladies qui peuvent le compliquer : dysenterie, fièvre typhoïde, tuberculose, etc.

1° **Complications.** — L'*hypersplénie*, constante dans le paludisme, mérite le nom de *complication* quand la tumeur splénique, par son volume et par son poids, par la compression ou les tiraillements qu'elle exerce sur les viscères voisins, est une cause de gêne continuelle et de douleurs.

La *périsplénite*, qui est très commune, provoque souvent des douleurs vives et persistantes dans la région de la rate. L'inflammation de la capsule peut se propager aux parties voisines et occasionner des péritonites partielles, voire même la péritonite aiguë.

Les *ruptures de la rate* sont très rares dans les formes aiguës, malgré la distension très forte de la capsule et la transformation de la pulpe splénique en bouillie; elles se produisent plus souvent chez d'anciens fébricitants dont la rate volumineuse et adhérente aux parties voisines, notamment au diaphragme, est recouverte sur certains points de plaques de périsplénite, tandis que, sur d'autres, la capsule a conservé une épaisseur à peu près normale. Si une rate ainsi emprisonnée dans une enveloppe peu extensible et de résistance très inégale vient à se tuméfier, sous l'influence d'une rechute de fièvre, une rupture peut se produire (3). Presque toujours une cause déterminante est nécessaire : violences extérieures, chutes, etc.

Les ruptures siègent le plus souvent à l'extrémité supérieure de la rate ou sur sa face externe. Elles donnent lieu à des hémorragies intra-péritonéales plus ou moins abondantes ; quand la mort n'est pas la conséquence de l'hémorragie interne, elle survient d'ordinaire au milieu des accidents de la péritonite aiguë.

Vigla, qui a étudié les ruptures de la rate dans la fièvre typhoïde,

(1) Rollet, *Ann. d'hyg. publ.*, 1862.

(2) Burdel, De la dégénérescence palustre. Paris, 1875.

(3) E. Collin, *Rec. mém. de méd. milit.*, 1855. — Quod, *Marseille méd.*, 20 nov. 1875. — Boinet, *Acad. de méd.*, 29 octobre 1901. — Blin, *Ann. d'hyg. et de méd. colon.*, 1902, p. 682. — Vivie, *Ibid.*, 1903, p. 503.

pense que le sang épanché dans le péritoine peut se résorber, comme se résorbe le sang dans l'hématocèle péri-utérine(1).

E. Collin estime au contraire, et les faits semblent lui donner raison, que l'hémorragie intra-péritonéale consécutive aux ruptures de la rate entraîne presque toujours la péritonite. Il faut dire que, dans les observations citées par lui, il y avait presque toujours des déchirures profondes de la rate et que le sang épanché était mélangé à de la boue splénique ou même contenait des débris plus ou moins volumineux de la rate qui ont pu jouer le rôle de corps étrangers.

Des épanchements sanguins, enkystés par des adhérences de la rate avec le diaphragme et les organes voisins, peuvent suppurer et simuler des abcès de la rate (E. Collin).

Les *abcès de la rate* sont très rares dans le paludisme. Mallet en a rapporté deux observations ; dans l'un de ces cas l'abcès s'ouvrit à l'extérieur et le malade guérit. E. Collin a observé trois fois cette complication ; dans un de ces cas, l'abcès, qui occupait presque toute la rate, s'ouvrit à travers le diaphragme dans la plèvre gauche.

Doué a publié un cas d'abcès de la rate terminé par la guérison (2).

Dans son *Mémoire sur les abcès de la rate*, E. Collin cite deux exemples de *gangrène partielle de la rate* observés chez d'anciens fébricitants ; dans un de ces cas la capsule s'était rompue, ce qui avait entraîné une péritonite aiguë.

On observe souvent, chez les cachectiques palustres, des *cirrhoses du foie* qui se rapportent à la cirrhose atrophique, bien plus rarement à la cirrhose hypertrophique. Les symptômes de ces maladies du foie ne présentent rien de spécial chez les palustres, il est donc inutile de nous y arrêter. Il arrive souvent que le paludisme guérit, tandis que la maladie du foie qu'il a provoquée s'aggrave de plus en plus.

Les *abcès du foie* sont très rares dans le paludisme, à moins que le paludisme ne soit compliqué de dysenterie. Ces abcès n'ont aucune relation étiologique directe avec le paludisme.

La *néphrite aiguë* ou *chronique* est une complication assez commune du paludisme (3) ; on l'observe d'ordinaire chez des individus atteints de cachexie.

La néphrite a tantôt les allures de la néphrite épithéliale, tantôt celles de la néphrite interstitielle ou mixte.

(1) Vigla, *Arch. gén. de méd.*, 1853.

(2) Mallet, *Rec. de mém. de méd. milit.*, 1859. — E. Collin, *Ibid.*, 1860. — Doué, *Arch. de méd. nav.*, 1882. — D. J. Galloway, *The Journ. of trop. med.* 1901, nº 10.

(3) De Brun, *Sem. méd.*, 30 mars 1887. — W. S. Thayer, On nephritis of malarial origin, 1898. — Teissier, *1er Congrès égyptien de méd.* Le Caire, 1902. — Costa, *Arch. de méd. milit.*, juin 1903.

La peptonurie a été signalée comme fréquente par Ascoli et Dubujadoux (1).

Nous avons parlé plus haut de l'*hémoglobinurie.*

La *pneumonie* vient souvent compliquer le paludisme. La pneumonie aiguë peut se produire dans le cours des manifestations aiguës du paludisme ; plus souvent on l'observe chez des individus affaiblis, anémiés par les fièvres ; enfin on rencontre quelquefois chez les cachectiques palustres la pneumonie chronique vraie, la cirrhose pulmonaire.

Lorsque la pneumonie aiguë s'attaque à des malades encore vigoureux, elle évolue avec ses caractères classiques ; elle a seulement de la tendance à passer à la troisième période, dite *d'hépatisation grise*, et son pronostic est, par suite, plus grave que celui de la pneumonie ordinaire.

Lorsque la pneumonie aiguë se produit chez des cachectiques palustres ou simplement chez des sujets anémiés et affaiblis par une ou plusieurs atteintes de fièvre intermittente, elle présente des caractères particuliers, qui ont été bien étudiés par Catteloup (2). Le frisson initial, le point de côté, les crachats rouillés peuvent manquer ; l'examen physique de la poitrine révèle seul l'existence d'une pneumonie ; on trouve au niveau des parties hépatisées : de la matité, un bruit de souffle moins fort en général, moins éclatant que le souffle tubaire de la pneumonie lobaire franche, et des râles crépitants ou sous-crépitants. C'est en somme le tableau de la pneumonie des vieillards ; la cachexie, produite par la fièvre a, sur l'évolution de la pneumonie, une influence analogue à celle de la cachexie des vieillards.

La pneumonie des cachectiques palustres a une durée plus longue que la pneumonie lobaire franche et la résolution se fait avec une grande lenteur.

D'après quelques observateurs, la pneumonie ne serait pas seulement une complication se produisant dans le paludisme au même titre que dans d'autres maladies ; dans certains cas, elle se développerait sous l'action directe du paludisme dont elle pourrait constituer la seule manifestation clinique ; c'est ainsi qu'on a décrit une *pneumonie palustre intermittente,* une *fièvre rémittente pneumonique*, une *fièvre pernicieuse pneumonique* (3). Il n'existe pas de pneumonie intermittente ; il est du reste inadmissible qu'une hépatisation pulmonaire puisse se produire et se dissiper en quelques heures. Ce qui a pu faire admettre l'existence de cette entité morbide, c'est que, chez certains malades atteints de fièvre intermittente, on observe, à

(1) Ascoli, *V° Congrès de la Soc. italienne de méd. interne.* Rome, 1892. — Dubujadoux, *Arch. de méd. milit.*, 1892.

(2) Catteloup, *Rec. de mém. de méd. milit.*, 1853.

(3) Frison, De la fièvre rémittente pneumonique (*Rec. de mém. de méd. milit.*, 1866). — Cras, *Arch. de méd. nav.*, 1861. — Cornibert, Th. de Paris, 1872.

chaque accès, de la congestion pulmonaire. Il n'y a pas lieu non plus d'admettre l'existence d'une rémittente pneumonique, ni d'une pernicieuse pneumonique.

La pneumonie ne se produit jamais isolément sous l'influence du paludisme, elle vient toujours se greffer sur un état morbide antérieur : fièvre intermittente ou continue palustre, cachexie palustre ; de plus elle n'est pas justiciable du sulfate de quinine et, une fois développée, son évolution est indépendante de celle de la fièvre palustre ; en un mot la pneumonie des palustres a toujours les allures d'une complication, et elle ne mérite pas d'être rangée parmi les formes cliniques du paludisme. L'examen du sang fournit une nouvelle preuve à l'appui de cette assertion ; nous avons constaté plusieurs fois, chez des cachectiques palustres atteints de pneumonie, que le sang ne renfermait pas d'hématozoaires.

La *pneumonie chronique* évolue lentement et donne lieu à des symptômes qui rappellent de très près ceux de la tuberculose ; il existe des dilatations bronchiques qui simulent très bien les cavernes tuberculeuses, des hémoptysies, de la fièvre hectique. Le siège des râles caverneux ou cavernuleux (au sommet dans la tuberculose, en arrière et en bas dans la dilatation des bronches), la nature de l'expectoration, son odeur et la manière dont elle se fait, la marche lente de la maladie, mettront sur la voie du diagnostic ; l'absence de bacilles dans les crachats permettra de trancher la question (1).

Les *complications cardiaques* sont rares. Duroziez a réuni vingt observations d'affections organiques du cœur chez des palustres ; d'après Lancereaux, l'endocardite végétante et ulcéreuse serait commune chez les individus atteints de fièvre intermittente (2). Le même observateur a décrit une *aortite en plaques* sous le nom d'*aortite palustre* (3).

Les fièvres palustres sont trop communes pour qu'il faille s'étonner de les rencontrer quelquefois dans les antécédents des malades atteints d'affections cardiaques ; les auteurs qui ont étudié les fièvres palustres dans les pays chauds, ou bien ne mentionnent même pas la possibilité de lésions cardiaques, ou bien signalent expressément, comme Dutroulau, l'absence de ces lésions.

Plusieurs observateurs ont décrit des *orchites palustres*. La relation de cause à effet entre le paludisme et l'orchite n'a pas été suffisam-

(1) Duber, Contrib. à l'étude de la pseudo-tuberculose d'origine palud. Th. de Lyon, 1894. — De Brun, Pneumo-paludisme du sommet (*Acad. de méd.*, 29 janvier 1895, et *Rev. de méd.*, 1895). — Crepin et Mailfert, *Arch. gén. de méd.*, 1901. — Gaide, *Ann. d'hyg. et de méd. colon.*, 1903, p. 666.

(2) Duroziez, *Gaz. des hôp.*, 1870, p. 47. — Lancereaux, *Arch. gén. de méd.*, 1873, t. XXI, p. 672. — Rauzier, *Revue de méd.*, 1890, p. 486. — Saramito, Th. de Montpellier, 1892. — Lancereaux, Angine de poitrine et paludisme (*Acad. de méd.*, 1894). — Triantaphyllidès, *La Grèce médicale*, 1905.

(3) Lancereaux, *Acad. de méd.*, 4 juillet 1899. — A. Laveran, *Acad. de méd.*, 18 juillet 1899.

ment établie dans la plupart des observations qui ont été publiées. C'est seulement après avoir éliminé toutes les causes pouvant donner lieu à l'orchite (blennorragie, traumatisme, masturbation, oreillons), qu'on est autorisé à invoquer le paludisme, et, pour affirmer le diagnostic, il faudrait constater l'existence dans le sang de l'hématozoaire, au moment de l'apparition de l'orchite. Les oreillons se traduisent souvent par une orchite simple ou double, sans tuméfaction des régions parotidiennes et, en pays palustre, on est très exposé à confondre ces orchites ourliennes d'emblée, qui s'accompagnent d'une fièvre très vive, avec des fièvres palustres compliquées d'orchites. La fièvre cède vite dans l'orchite ourlienne et la résolution de l'orchite est rapide, même en l'absence de tout traitement ; il en résulte que, si l'on prescrit le sulfate de quinine, on peut croire qu'il a fait merveille (1).

La filariose produit parfois des accidents testiculaires qui pourraient être confondus avec des orchites palustres (2).

La *parotidite* suppurée a été observée quelquefois à la suite d'accès graves de fièvre intermittente ou dans la fièvre continue palustre. J'en ai recueilli un exemple ; la parotidite suppurée n'empêcha pas dans ce cas la guérison. Il s'agit évidemment d'une infection secondaire.

Les principales complications que le paludisme peut produire du côté du *système nerveux* sont : des névralgies, des névrites, des paralysies, l'aphasie, enfin le syndrome clinique qui a été décrit par Raynaud sous les noms d'*asphyxie locale* et de *gangrène symétrique des extrémités*. Les troubles du système nerveux qu'on observe dans le cours des accès pernicieux : délire, coma, etc., ont été décrits précédemment. J'ai déjà eu l'occasion de parler des névralgies palustres à propos des fièvres larvées, je n'y reviendrai pas.

En dehors des *névralgies intermittentes* se produisant comme seule manifestation du paludisme, il n'est pas douteux que les *névralgies* soient assez communes chez les anémiques palustres, comme chez tous les anémiques. Sur 414 cas de fièvre intermittente traités à Tubingue, Griesinger a observé treize fois la névralgie de la cinquième paire, sept fois des douleurs névralgiques disséminées dans la tête, une fois la névralgie pharyngée, une fois la névralgie intercostale (3).

On a publié dans ces dernières années un assez grand nombre

(1) GIRERD, Manifest. du paludisme sur les organes génitaux. Paris, 1884. — BERTHOLON, *Arch. de méd. milit.*, 1886. — SCHMITT, *Ibid.*, 1887. — CALMETTE, *Ibid.*, 1888. — HUBLÉ, *Assoc. fr. pour l'avanc. des sciences*. Oran, 1888. — CHARVOT, *Rev. de chir.*, 1888. — MALINAS, *Arch. de méd. milit.*, 1889. — PLUYETTE, *Marseille méd.*, 1893.

(2) L. AUDAIN, Varicocèle lymphatique et filariose testiculaire. Port-au-Prince, 1898. — LE DENTU, *Revue de chir.*, 1898. — RÉNON, *Soc. méd. des hôp.*, 16 mars 1900.

(3) GRIESINGER, *op. cit.*, p. 74.

d'observations de *névrite* et de *polynévrite* d'origine palustre (1).

Les *paralysies* qui se produisent dans le cours du paludisme peuvent être divisées en *paralysies transitoires*, qui surviennent d'ordinaire pendant un accès de fièvre et qui disparaissent l'accès terminé ou peu après, et en *paralysies persistantes*, qui ne disparaissent pas avec la fièvre et qui ne sont pas justiciables du sulfate de quinine. La même division est applicable à l'*aphasie*.

Un malade est atteint de fièvre intermittente tierce; pendant les accès il se produit une paralysie partielle ou de l'aphasie qui se dissipe après l'accès ; on constate en outre que, sous l'influence de la quinine, les troubles nerveux disparaissent rapidement en même temps que la fièvre; la relation étiologique entre le paludisme et les accidents nerveux ne paraît pas discutable dans ce cas.

E. Boisseau a publié une observation très probante d'aphasie transitoire liée à des accès de fièvre intermittente (2). La thèse de Vincent (3) renferme égalementplusieurs exemples de paralysies transitoires palustres: aphasie et paralysie des fléchisseurs de la main droite, aphasie, troubles de la vision et de l'ouïe, paraplégie et anesthésie partielle, etc.

Les paralysies persistantes sont plus communes que les paralysies temporaires ; mais leur relation avec le paludisme est plus difficile à établir en général. Les formes de ces paralysies sont très variées, l'hémiplégie est la plus commune ; Griesinger en cite un exemple. J'ai eu l'occasion d'observer un cas d'hémiplégie du côté droit avec aphasie qui paraissait bien être d'origine palustre (4).

L'*hystérie* a été signalée dans un certain nombre de cas comme complication du paludisme (5).

D'après Griesinger, des *maladies mentales* se développent quelquefois à la suite de la fièvre intermittente (6). Sydenham et Frerichs

(1) Catrin, *Soc. méd. des hôp. de Paris*, 11 janv. et 15 nov. 1895. — Brault, *Arch. de méd. milit.*, 1894, p. 407. — Faivre, *Journ. de méd. de Bordeaux*, 1895, p. 441. — Jourdan, *Arch. de méd. milit.*, 1896. — Regnault, *Journ. de méd. de Bordeaux*, 16 février 1896. — Métin, *Arch. de méd. nav.*, 1896. — Abatucci, *Ibid.*, 1896. — A. James, *La clinica moderna*, 10 novembre 1897. — Demilly, Thèse Lyon, 1897. — H. C. Highet, *Journ. of trop. medicine*, nov. 1898. — Fr. Fajardo et M. Couto, *Revista medica de S. Paulo*, 1898. — Triantaphyllidès, *Journal des Praticiens*, 22 juillet 1899. — Luzzato, *Berlin. klin. Wochenschr.*, 28 avril et 5 mai 1902.

(2) E. Boisseau, *Gaz. hebdom. de méd. et de chir.*, 1871.

(3) Vincent, Th. de Montpellier, 1878.

(4) Consulter, au sujet des paralysies d'origine palustre : Ouradou, Th. de Paris, 1851. — Grasset, *Montpellier médical*, 1876. — Landouzy, Th. d'agrég. Paris, 1880, p. 159. — E. Boinet et Salebert, *Revue de méd.*, 1889, p. 933. — Moscato, *Morgagni*, oct.-nov. 1890.

(5) Lejonne, Th. de Lyon, 1890. — Grasset, Étiologie infectieuse de l'hystérie. Montpellier, 1894. — Clément, Rapports de l'hystérie et du paludisme. Th. de Montpellier, 1894.

(6) Griesinger, *op. cit.*, p. 69, et Traité des malad. mentales, trad. de Doumic, Paris, 1865.

avaient mentionné déjà des troubles cérébraux consécutifs à la fièvre intermittente. Les travaux récents de Moscato, de Boinet et Rey, de Yanniris ont rappelé l'attention sur cette question (1).

Triantaphyllidès a décrit des *vertiges* paludéens (2).

La *maladie de Raynaud* a été observée un assez grand nombre de fois chez des palustres. Maurice Raynaud ne semble pas avoir attaché une grande importance à cette coïncidence pathologique dont il cite cependant plusieurs exemples. Rey, Marroin, Calmette, Vaillard, moursou ont publié des faits qui tendent à démontrer l'existence d'une relation étiologique entre la maladie de Raynaud et le paludisme (3).

Tantôt l'asphyxie locale se montre seulement au moment des accès de fièvre et disparaît avec eux; tantôt elle persiste après la guérison des accès et elle prend une forme plus grave, qui peut aboutir à la gangrène symétrique.

Verneuil et Petit, qui ont fait une étude très complète de l'asphyxie locale et de la gangrène palustre, font remarquer avec raison que l'asphyxie locale est très rare relativement à l'extrême fréquence des fièvres palustres (4) ; c'est, comme ils le disent, une des manifestations *les plus contingentes* du paludisme. Il faut noter d'autre part que des maladies qui, comme la diarrhée de Cochinchine, n'ont aucun rapport avec le paludisme, mais qui sont, au même titre que lui, des causes d'épuisement et d'anémie, prédisposent également les malades qui en sont atteints à l'asphyxie locale des extrémités. Le froid paraît jouer le principal rôle dans l'étiologie de l'asphyxie locale des extrémités avec l'irritabilité plus ou moins grande de la moelle épinière ; le paludisme ne favorise probablement la production de la maladie de Raynaud qu'en augmentant la sensibilité au froid et en exagérant l'action réflexe de la moelle sur les vaso-moteurs.

Moscato, Troussaint et R. Hugel ont publié quelques observations d'ostéopathie palustre (5).

Il existe dans la science un certain nombre d'exemples de *gangrènes* survenues chez des malades atteints de fièvre palustre ou de cachexie palustre. Verneuil et Petit, qui ont réuni tous les cas connus de gangrène palustre, les ont divisés en : *gangrènes associées* ou *secondaires* et *gangrènes palustres proprement dites*.

(1) Moscato, *Morgagni*, 1890 et 1892. — Salles, Thèse Montpellier, 1897-1898. — Boinet et Rey, Congrès français de médecine, Montpellier, avril 1898. — Yanniris, *La médecine orientale*, janvier 1898.

(2) Triantaphyllidès, *Grèce médicale*, 1902, nos 8 et 9.

(3) Raynaud, Th. Paris, 1862, et *Arch. gén. de méd.*, 1874. — Rey, *Arch. de méd. nav.*, 1869, t. XII, p. 211. — Marroin, *Ibid.*, 1870, t. XIII, p. 344. — Calmette, *Rec. mém. de méd. milit.*, 1877, p. 21. — Moursou, *Arch. de méd. nav.*, 1880.

(4) Verneuil et Petit, *Revue de chir.*, 1883, p. 1.

(5) Troussaint, *Arch. de méd. expér.*, 1er janvier 1903. — R. Hugel, De l'ostéopathie palustre. Thèse Lyon, 1904.

Les gangrènes associées ou secondaires sont de beaucoup les plus nombreuses. Les malades affaiblis par les fièvres sont naturellement prédisposés aux inflammations gangreneuses, et il n'y a pas lieu de s'étonner si, chez des cachectiques palustres, on observe des angines ou des stomatites gangreneuses, des escarres de décubitus, des gangrènes du poumon, ou si chez ces malades les traumatismes accidentels et les opérations chirurgicales se compliquent souvent de gangrène. C'est évidemment l'état général qui joue dans ces cas le principal rôle ; le paludisme n'intervient que très indirectement dans la pathogénie de ces accidents.

Les gangrènes palustres proprement dites sont très rares, mais des faits probants ont été publiés à ce sujet par Ébrard, Larché, Duteuil, Verneuil, Moty, Papatestas (1). Les deux faits de gangrène cutanée par plaques disséminées dont Moty a publié les observations méritent particulièrement d'attirer l'attention. Moty attribue ces gangrènes multiples à des infarctus formés par des leucocytes mélanifères ; les hématozoaires se prêtent également bien à ce rôle.

On observe quelquefois des *troubles visuels* qui se rattachent à des lésions du fond de l'œil. L'ophtalmoscope révèle une névrite optique et une teinte grisâtre de la zone moyenne du nerf optique ; il existe de l'œdème péripapillaire et des hémorragies rétiniennes. Sur des coupes histologiques de l'œil on constate ce qui suit : les vaisseaux de la choroïde et de la rétine renferment des amas d'éléments pigmentés et l'obstruction d'un certain nombre de capillaires par ces éléments explique la fréquence des hémorragies rétiniennes ; la présence de ces éléments dans les vaisseaux du nerf optique est la cause de la teinte grisâtre de la papille (2).

2° **Maladies intercurrentes**. — Les états morbides qui résultent de la complication du paludisme par la dysenterie et la fièvre typhoïde ont donné lieu à de nombreuses discussions et méritent surtout de nous arrêter.

Paludisme et dysenterie. — La dysenterie est, en général, très commune dans les pays chauds où règne le paludisme ; aussi arrive-t-il fréquemment que des malades sont atteints en même temps ou successivement de dysenterie et de fièvre palustre. La coïncidence fréquente de ces deux maladies permet de comprendre comment quelques observateurs ont été amenés à regarder la dysenterie comme une manifestation du paludisme.

(1) Verneuil et Petit, *op. cit.*, p. 438. — Moty, *Gaz. des hôp.*, 1874, p. 372. — Papatestas, 2e *Congrès panhellénique de méd.* Athènes, 1903.

(2) Poncet, *Soc. de biol.*, 27 juillet 1878. — Raynaud, Th. de Paris, 1892. — Guarnieri, *Arch. per le sc. med.*, 1897. — Yarr, *Brit. med. Journ.*, 1898 et 1899, et *Journ. of trop. medic.*, 15 septembre 1898. — Antonelli, *Rec. d'ophtalmologie*, mai 1898.

Si la dysenterie et le paludisme se compliquent souvent, plus souvent encore les deux maladies évoluent séparément; la quinine, qui est le spécifique du paludisme, n'a pas d'action sur la dysenterie; la rate n'est pas augmentée de volume chez les dysentériques, enfin l'examen du sang ne révèle jamais l'existence de l'hématozoaire du paludisme quand la dysenterie ne se complique pas de fièvre palustre.

La dysenterie et le paludisme constituent deux entités morbides absolument distinctes au point de vue de leurs causes, de leurs symptômes, de leurs lésions anatomiques et du traitement qui leur convient, mais il est incontestable que chacune de ces maladies, en affaiblissant l'organisme, constitue une cause prédisposante pour l'autre; les malades anémiés et affaiblis par la fièvre prennent facilement la dysenterie, et réciproquement. En un mot les deux maladies s'appellent, loin de s'exclure.

Lorsque le paludisme et la dysenterie coexistent chez un même individu, ces deux maladies réagissent l'une sur l'autre et s'aggravent; lorsqu'un convalescent de dysenterie a une atteinte de fièvre intermittente, il arrive souvent que la dysenterie passe de nouveau à l'état aigu et que les accès de fièvre deviennent plus graves par suite de la prostration et de la faiblesse dues à la dysenterie.

Paludisme et fièvre typhoïde. — Les opinions qui ont été émises sur les relations du paludisme et de la fièvre typhoïde peuvent se résumer ainsi :

1° Il y a antagonisme entre le paludisme et la fièvre typhoïde; les localités palustres se distinguent par la rareté de la fièvre typhoïde, et les malades atteints de paludisme jouissent de l'immunité pour la fièvre typhoïde ; c'est la théorie de Boudin (1).

2° Entre le groupe des fièvres typhoïdes et celui des continues palustres, on doit admettre l'existence d'un groupe de fièvres hybrides en quelque sorte, dépendant à la fois du paludisme et de la fièvre typhoïde et pour lequel les auteurs anglais ont proposé la dénomination de *typho-malarial-fever* (2).

3° Le paludisme et la fièvre typhoïde sont des entités morbides parfaitement distinctes au point de vue de l'étiologie, de l'anatomie pathologique et du traitement qu'elles réclament; il n'existe du reste aucun antagonisme entre ces deux maladies, qui règnent souvent dans les mêmes localités et qui ne confèrent aucune immunité l'une pour l'autre.

Les faits qui condamnent la première de ces propositions sont si

(1) Voyez à ce sujet : Boudin, Traité des fièvres intermittentes. Paris, 1842. — Id., Essai de géographie médicale. Paris, 1843. — L. Laveran, art. Antagonisme, in *Dict. encycl. des sc. méd.*

(2) L. Colin, Traité des fièvres intermittentes, p. 270-287. — Id., De la fièvre typhoïde palustre (*Arch. gén. de méd.*, mars et avril 1878). — Id., Traité des maladies épidémiques, 1879, p. 806.

nombreux, d'une observation si facile, qu'il faudrait un degré d'obstination bien extraordinaire pour admettre encore l'opinion défendue par Boudin. Dès 1840, L. Laveran constatait que la fièvre typhoïde se rencontrait en Algérie à côté des fièvres palustres. Tous les médecins militaires qui ont observé depuis lors en Algérie ont vu la fièvre typhoïde sévir de concert avec les fièvres palustres. La fièvre typhoïde est endémique dans les grands centres de population de l'Algérie comme dans ceux de la France, elle donne lieu fréquemment à des épidémies en Algérie comme en France. Les symptômes, la marche, les lésions anatomiques de la fièvre typhoïde en Algérie sont identiques aux symptômes, à la marche et aux lésions anatomiques de la fièvre typhoïde qu'on observe à Paris, par exemple ; la fièvre typhoïde algérienne présente seulement, pendant la période des grandes chaleurs, une gravité plus grande que la fièvre typhoïde des régions tempérées. En Italie, la fièvre typhoïde règne partout ; les provinces les plus éprouvées par le paludisme ne sont pas épargnées par la fièvre typhoïde. La fièvre typhoïde a été observée dans les foyers les plus intenses du paludisme, à Madagascar, aux Indes, à Java et à Sumatra.

Ce qui a pu faire croire à l'antagonisme, c'est que les conditions de milieu favorables au paludisme sont très différentes de celles qui favorisent le développement de la fièvre typhoïde. Le paludisme règne dans les endroits bas, humides, peu habités, en dehors des grands centres de population ; il atteint de préférence les individus qui sont obligés de vivre en dehors des villes, ceux qui travaillent la terre et couchent en plein air ; la fièvre typhoïde a, au contraire, son milieu de prédilection dans les grandes agglomérations urbaines, et l'encombrement est un de ses facteurs étiologiques les plus connus.

Le paludisme ne confère aucune immunité pour la fièvre typhoïde, pas plus que la fièvre typhoïde pour le paludisme. Il m'est arrivé souvent de voir la fièvre typhoïde se développer chez des malades qui avaient eu une ou plusieurs atteintes de fièvre intermittente et même chez des cachectiques palustres (1).

La fréquente coïncidence de la fièvre typhoïde et des fièvres palustres chez les mêmes malades a été signalée par Frison. Pendant l'été de 1866, Frison observait à Ténès une petite épidémie de fièvre typhoïde qui coïncidait avec l'endémo-épidémie palustre annuelle. Sur trente-neuf malades qui eurent la fièvre typhoïde, huit avaient été atteints précédemment de la fièvre intermittente. Frison conclut ainsi : « Non seulement l'intoxication maremmatique n'a montré aucune action préservatrice de la fièvre typhoïde, mais elle est venue aggraver la maladie et la compliquer parfois d'une manière fâcheuse (2). »

(1) A. Laveran, Traité des fièvres palustres, p. 372.
(2) Frison, *Rec. mém. de méd. milit.*, 1867.

Il est certain que la continue palustre a souvent avec la fièvre typhoïde une ressemblance frappante ; il est certain aussi que dans des cas, très rares à la vérité, on peut observer chez un même sujet les lésions de la fièvre typhoïde à côté des lésions du paludisme ; on ne saurait en conclure que le paludisme a le pouvoir de faire naître la fièvre typhoïde.

L'analogie symptomatique ne prouve rien : l'état typhoïde est commun à un grand nombre de maladies très différentes ; d'autre part, la coexistence, dans quelques cas, des lésions du paludisme et de la fièvre typhoïde s'explique très bien par la coïncidence des deux maladies ; lorsqu'on observe les lésions de la variole à côté de celles du paludisme, personne ne songe à soutenir que le paludisme a déterminé l'éclosion de la variole.

Que le paludisme, en diminuant la force de résistance de l'organisme, joue à l'égard de la fièvre typhoïde, comme à l'égard de beaucoup d'autres maladies, le rôle de cause prédisposante, nous l'admettons volontiers ; mais que, sous l'influence de l'altération des sécrétions, une fièvre continue palustre puisse se transformer en quelques jours en fièvre typhoïde, nous ne saurions le croire.

Lorsqu'un palustre prend la fièvre typhoïde, l'hématozoaire du paludisme disparaît du sang périphérique pendant l'évolution de cette fièvre ; si chez un convalescent de fièvre typhoïde la fièvre palustre reparaît, on observe de nouveau l'hématozoaire dans le sang.

Le paludisme et la fièvre typhoïde constituent donc deux entités morbides bien distinctes, qui ne peuvent pas se transformer l'une dans l'autre, mais qui peuvent coexister chez un même individu (1).

Paludisme et tuberculose. — Ici encore nous rencontrons la doctrine de l'antagonisme. Boudin pensait que la phtisie pulmonaire était très rare dans les localités palustres, et qu'au contraire les localités dans lesquelles la phtisie était commune se faisaient remarquer par le petit nombre et le peu de gravité des fièvres intermittentes ; en d'autres termes, que la cause des fièvres palustres déterminait dans l'organisme humain une modification profonde qui le rendait réfractaire à la tuberculose.

Mitchell, Folley, C. Broussais et beaucoup d'autres observateurs, ont constaté, après Boudin, que la phtisie était plus rare en Algérie qu'en France ; Nepple dans la Bresse et Duboué à Pau ont fait la même remarque.

(1) A consulter à ce sujet : Masse, *Rec. de mém. de méd. milit.*, 1866. — V. Frison, *Ibid.*, 1867. — Arnould et Kelsch, *Ibid.*, 1868. — E. Alix, Observ. méd. en Algérie. Paris, 1869. — J. Périer, *Soc. de méd. d'Alger*, 1867. — L. Colin, *Arch. gén. de méd.*, mars et avril 1878. — Dupont, *Arch. de méd. nav.*, 1878. — Torres-Homen, *Arch. de méd. nav.*, 1879. — J. Moursou, *Arch. de méd. nav.*, t. XLVII et XLVIII. — J. Cardamatis et S. Kanellis, *Grèce médicale*, déc. 1898. — H. Vincent, Étude sur les fièvres typho-palustres. Paris, 1899. — Fiocca, *Policlinico*, sept. 1901. — Gavalas, *Grèce médicale*, 1902. — F. Rho, *Congrès de méd.* Paris, 1900. — Crespin, La fièvre typhoïde dans les pays chauds. Paris, 1901.

En Algérie, on observe la tuberculose non seulement chez des Européens arrivés récemment et pouvant être soupçonnés d'avoir apporté de France le germe de la maladie, mais chez des indigènes présentant tous les signes de la cachexie palustre ; il faut reconnaître cependant que la tuberculose y est moins commune qu'en France.

Cette rareté relative de la tuberculose est bien loin d'être constante dans les pays palustres. Dans l'île de Walcheren, la tuberculose compte pour un quart des décès. Aux Indes, au Bengale, la phtisie est fréquente et sa marche est très rapide. Dutroulau signale la fréquence et la gravité de la phtisie aux Antilles. A la Guyane, d'après Laure, il n'est pas de maladie plus fréquente que la tuberculose (1).

Paludisme et variole. — J'ai observé en 1881, à Constantine, plusieurs cas intérieurs de variole ou de varioloïde chez des malades en traitement pour fièvre intermittente ; la source de la contagion n'était pas douteuse, le service des varioleux était en effet, à cette époque, très mal isolé des salles communes. Chez plusieurs de ces malades j'ai constaté, au moment de l'entrée à l'hôpital, l'existence dans le sang des microbes du paludisme ; un nouvel examen fait pendant la fièvre d'invasion de la variole me montra que les éléments parasitaires avaient disparu.

J'ai été frappé de la gravité de la variole dans plusieurs de ces cas.

Paludisme et diabète. — Burdel (de Vierzon) a appelé dès 1859 l'attention sur la glycosurie passagère qu'on observe parfois pendant les accès de fièvre intermittente.

Griesinger a trouvé que, sur deux cent vingt-cinq cas de diabète, la maladie s'était produite onze fois chez des malades atteints de fièvre intermittente rebelle ou de cachexie palustre (2).

D'après Verneuil, le paludisme devrait être rangé parmi les causes du diabète.

Il est certain que les fièvres palustres figurent assez souvent dans les antécédents morbides des diabétiques, mais cela s'explique par la fréquence du paludisme. En Algérie le diabète n'est pas plus commun qu'en France.

Il est très douteux que le paludisme joue un rôle important dans l'étiologie du diabète (3).

(1) Boudin, *Ann. d'hyg. publ. et de méd. lég.*, 1846. — Masse, *Rec. mém. de méd. milit.*, 1868, 3e série, t. XX, p. 124. — L. Laveran, art. Antagonisme du *Dict. encycl. des sc. méd.* — De Brun, Boussakis, Tuberculose et paludisme (*Congrès pour l'étude de la tuberculose*, juillet 1888). — A. Martin, Th. de Lyon, 1891. — E. Hadje, *Méd. moderne*, 13 juin 1900.

(2) Griesinger, *Archiv der Heilkunde*, 1859.

(3) Voyez à ce sujet : Verneuil, *Acad. de méd.*, 1881, et *Gaz. hebd.*, 1882. — Le Roy de Méricourt, Paludisme et diabète (*Bull. de l'Acad. de méd.*, 1881). — Sorel, Recherche de la glycosurie chez les paludiques (*Gaz. hebdom.*, 1882). — Milliot, Th. de Paris, 1883.

Paludisme et scorbut. — Le paludisme n'engendre jamais le scorbut par lui-même, mais il constitue une cause prédisposante puissante de cette dyscrasie.

Les dangers de la complication des fièvres palustres par le scorbut ont été signalés à plusieurs reprises par les médecins d'armée, notamment en Crimée. Les troupes qui avaient campé près de la Tschernaïa et qui avaient été éprouvées par les fièvres palustres eurent fort à souffrir du scorbut.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE. — Les lésions anatomiques sont très différentes suivant que la mort arrive rapidement à la suite d'accès pernicieux, ou bien qu'elle est la conséquence de la cachexie palustre ; dans les deux cas les lésions s'expliquent très bien par l'existence, dans le sang et dans les organes, des parasites décrits plus haut.

Dans le paludisme aigu les lésions macroscopiques sont parfois peu apparentes ; d'excellents observateurs ont admis, jusque dans ces dernières années, que le paludisme pouvait entraîner la mort sans donner lieu à aucune altération anatomique. Il est aujourd'hui démontré qu'il existe toujours des altérations, et ces altérations sont caractéristiques.

C'est en premier lieu la *mélanémie*, autrement dit la présence d'éléments pigmentés en grand nombre dans le sang. Les éléments pigmentés sont si abondants dans les capillaires, que la rate, le foie et souvent aussi la substance grise du cerveau prennent une teinte brunâtre prononcée.

Pendant longtemps on a cherché inutilement l'explication de la mélanémie palustre ; la découverte de l'hématozoaire du paludisme a fourni enfin la solution de ce problème ; les éléments pigmentés qui existent en si grand nombre dans les vaisseaux ne sont autres que les parasites du paludisme ou des leucocytes mélanifères résultant de leur destruction.

La coloration noirâtre du foie, de la rate ou du cerveau chez certains sujets morts d'accidents pernicieux est signalée par Lancisi, Stoll, Bailly, Monfalcon, Annesley, Maillot, Haspel, mais aucun de ces observateurs ne suppose que cette coloration est un signe d'une lésion constante, caractéristique du paludisme.

Meckel, Virchow, Heschl, Frerichs reconnaissent que la coloration brunâtre de certains viscères, chez les sujets morts de fièvre palustre, dépend d'une accumulation de pigment dans le sang.

Frerichs a bien vu que le pigment est tantôt libre, tantôt renfermé dans des éléments, qui sont des leucocytes ou des corps hyalins, et il a compris le rôle important que ces éléments pigmentés devaient jouer dans la pathogénie de certains accidents du paludisme, des accidents cérébraux en particulier (1). Il a du reste méconnu

(1) Frerichs, Traité des maladies du foie, trad. française, p. 493.

absolument la nature et l'origine véritable de ces éléments ; il admet comme vérité démontrée que le pigment résulte d'une décomposition du sang.

Le pigment noir diffère beaucoup du pigment ocre qui existe assez souvent dans le foie ou dans les reins des palustres, en même temps que le pigment noir, mais qui peut se rencontrer dans les organes de sujets morts de différentes maladies, tandis que le pigment noir est spécial au paludisme.

Au point de vue de leur répartition, comme à celui de leurs caractères physiques et chimiques, ces deux pigments sont bien distincts (1).

La coloration du pigment ocre diffère notablement de celle du pigment palustre : ses granulations n'ont pas l'aspect souvent assez régulier de celles de ce dernier pigment ; le pigment ocre bleuit par la réaction ferrocyanique et chlorhydrique qui ne permet pas de déceler la présence du fer dans le pigment palustre. Il n'est pas douteux d'ailleurs que le pigment palustre, résidu de la digestion des hématies par les parasites, ne renferme une forte proportion de fer. Chez deux individus morts de paludisme, E. Dutton a trouvé dans le foie une quantité de fer quintuple de la quantité normale et, dans la rate, une quantité décuple de la quantité fournie par une rate normale (2).

C'est en cherchant à me rendre compte du mode de formation du pigment dans le sang que je fus amené à constater qu'à côté des leucocytes mélanifères on trouvait d'autres éléments pigmentés qui jusqu'alors avaient été confondus avec des leucocytes mélanifères et qui n'étaient autres que des hématozoaires.

Dans la cachexie palustre, les lésions de la mélanémie sont beaucoup moins apparentes que dans le paludisme aigu. La rate est toujours considérablement augmentée de volume et de poids ; de plus, au lieu d'être ramollie, comme dans le paludisme aigu, la rate a une consistance plus grande qu'à l'état normal.

L'hypersplénie s'accompagne souvent d'hépatite chronique et de néphrite.

Nous étudierons successivement les lésions du paludisme aigu et celles du paludisme chronique en faisant observer que ces lésions se combinent souvent de différentes manières ; il n'est pas rare, par exemple, de voir un malade déjà cachectique succomber à des accès pernicieux.

1° **Lésions anatomiques du paludisme aigu.** — *a.* Sang. — Le sang recueilli, soit dans le cœur, soit dans les vaisseaux, et

(1) A. Laveran, *Soc. de biol.*, 8 mai 1897.
(2) Sakharoff, *Arch. russes de path., de méd. clin. et de bactér.*, 1896, t. I, p. 157. — J. E. Dutton, *The Journ. of Pathology and Bacteriology*, oct. 1898, t. V, p. 331.

examiné au microscope, contient des éléments pigmentés en plus ou moins grand nombre : leucocytes mélanifères ou éléments hyalins pigmentés qui ne sont autres que des éléments parasitaires plus ou moins déformés ; si le sang est recueilli peu de temps après la mort, on reconnaît facilement les éléments parasitaires.

C'est dans la veine porte et dans les vaisseaux de la rate et du foie que les éléments pigmentés se trouvent en plus grand nombre.

b. **Rate.** — Il existe toujours une augmentation de volume et de poids de la rate, mais cette augmentation n'est pas toujours considérable. Chez les malades morts d'accès pernicieux ou de continue palustre, j'ai trouvé, comme poids moyen de la rate, 685 gr. (maximum 850 gr., minimum 400 gr.).

La forme de la rate est modifiée, les bords sont arrondis, l'organe tend à prendre une forme globuleuse, surtout dans les cas où le parenchyme est fortement ramolli.

La capsule est amincie, distendue, très friable ; il arrive souvent que la seule action de saisir la rate pour la retirer de l'abdomen détermine la rupture de la capsule. La rupture spontanée de la rate a été observée quelquefois chez des malades atteints d'accès pernicieux ; Maillot en cite un exemple (1).

La consistance de la rate est diminuée ; le parenchyme est souvent réduit à l'état de bouillie, qui s'attache aux doigts et qui est entraînée facilement, lorsqu'on place l'organe sous un filet d'eau.

La coloration est caractéristique ; au lieu de la teinte normale, d'un rouge foncé, la rate présente, aussi bien à la surface que dans les parties profondes, une coloration brunâtre que Maillot compare à celle du chocolat à l'eau. Cet aspect ne se rencontre que dans le paludisme aigu ; la rate peut bien prendre, chez des individus qui ont succombé à d'autres affections, une teinte brunâtre, mais cette teinte est limitée à certaines parties superficielles et en rapport avec l'intestin, il s'agit d'une altération cadavérique.

Il est facile, en examinant au microscope une parcelle de la bouillie splénique, de s'assurer que la coloration brunâtre dépend d'une accumulation d'éléments pigmentés.

c. **Foie.** — Le foie est en général un peu augmenté de volume et de poids, mais dans une proportion bien moindre que la rate ; sa forme est conservée, sa surface est lisse ; sa consistance est généralement diminuée. La seule altération constante du foie consiste dans sa coloration anormale ; le parenchyme a une teinte brunâtre, aussi bien dans les parties profondes qu'à la surface.

Sous l'influence des altérations cadavériques, le foie non palustre peut prendre, notamment dans les parties qui sont en rapport avec l'intestin, une coloration brunâtre analogue à celle qu'on trouve sur

(1) Maillot, *op. cit.*, p. 120.

les sujets morts d'accès pernicieux, mais alors cette teinte est limitée à certaines parties, et elle reste superficielle ; en incisant le foie, on constate que les parties profondes ont conservé leur teinte normale.

La vésicule biliaire renferme souvent une bile épaisse, très foncée en couleur.

Sur les coupes histologiques du foie on distingue de nombreux éléments pigmentés dans le réseau sanguin ; les altérations de la congestion sont plus ou moins marquées.

d. **Reins**. — Les reins ont généralement leur aspect normal ; ils ne présentent pas la teinte brunâtre caractéristique de la rate et du foie et l'examen histologique est nécessaire pour y constater la présence des corps pigmentés. Les petits vaisseaux renferment des éléments pigmentés identiques à ceux de la rate et du foie, mais en moins grand nombre ; c'est surtout au niveau des glomérules de Malpighi que s'arrêtent ces éléments (1).

Chez les sujets morts de fièvre bilieuse hémoglobinurique, les reins sont augmentés de volume et de poids ; on observe sous la capsule des ecchymoses et, sur les coupes, des hémorragies interstitielles (Pellarin, Barthélemy-Benoît).

e. **Tube digestif**. — Il ne présente en général aucune altération ; les plaques de Peyer sont intactes, à moins que le paludisme ne se soit compliqué de fièvre typhoïde, de même qu'il peut se compliquer de dysenterie ; on observe, dans ce dernier cas, les lésions caractéristiques de la dysenterie dans le gros intestin.

f. **Poumons**. — Ils sont sains d'ordinaire. On observe quelquefois les lésions de la congestion pulmonaire ou de l'hépatisation (pneumonie lobaire ou lobulaire). Comme partout ailleurs, on trouve des éléments pigmentés en plus ou moins grand nombre dans les vaisseaux.

g. **Muscles, cœur**. — Les muscles du tronc et des membres sont le plus souvent à l'état sain. La dégénérescence granulo-vitreuse est rare.

Le myocarde a son aspect normal ou bien il est flasque, pâle, et il présente, à un degré plus ou moins marqué, la teinte qui a été désignée sous le nom de *teinte feuille-morte*. Maillot, L. Laveran, Haspel, Dutroulau, L. Colin, Vallin ont insisté sur la décoloration et la flaccidité du cœur des sujets morts d'accès pernicieux.

Vallin a constaté, dans plusieurs cas, une altération histologique des fibres du cœur.

La décoloration du myocarde est due plus souvent à l'anémie qu'à la dégénérescence des fibres musculaires.

h. **Centres nerveux**. — Les méninges cérébrales et spinales sont d'ordinaire à l'état sain ; cependant, sur les sujets morts de

(1) J. Ewing, *Amer. Journ. of the med. sc.*, oct. 1901, et *Public. of Cornell University med. college*, t. II, 1902. New-York.

fièvre pernicieuse délirante ou comateuse, il n'est pas rare d'observer une injection vive des méninges à la convexité du cerveau ; à la suite d'un accès comateux très prolongé, on peut même observer les lésions de la méningite aiguë.

Lorsqu'on a dépouillé le cerveau de ses méninges, on constate en général que la substance grise des circonvolutions a une teinte d'un gris plus foncé qu'à l'état normal, ou bien une teinte violacée comparable à celle des fleurs de certains hortensias. Cette dernière coloration est le résultat de la pigmentation et de l'hyperémie des circonvolutions cérébrales.

La substance grise des noyaux centraux du cerveau, du bulbe et de la moelle épinière présente, comme celle des circonvolutions cérébrales, une teinte plus foncée qu'à l'état normal.

L'examen histologique des circonvolutions montre que les capillaires renferment des éléments pigmentés en grand nombre, d'où la teinte anormale de la substance grise; les éléments pigmentés se rencontrent aussi dans les petits vaisseaux de la substance blanche, mais, comme la substance blanche ne contient qu'un petit nombre de vaisseaux, sa couleur est beaucoup moins modifiée par la présence des corps pigmentés que celle de la substance grise riche en capillaires.

Sur les coupes montées dans le baume, on distingue souvent dans toute la longueur des capillaires un piqueté noir, régulier, formé de grains de pigment arrondis et de même grosseur. On dirait parfois, tant les corps pigmentés sont nombreux, que les vaisseaux du cerveau ont été injectés avec une substance hyaline tenant en suspension une matière noire pulvérulente (1).

Les corps pigmentés siègent toujours à l'intérieur des vaisseaux. Il n'existe d'ordinaire aucune autre altération du cerveau.

Dans les vaisseaux capillaires du bulbe et de la moelle épinière, on constate également la présence d'éléments pigmentés sans autre altération.

i. **Système osseux**. — La moelle des os (vertèbres, côtes, sternum, etc.) présente une teinte brune caractéristique. Des coupes histologiques faites sur des fragments d'os décalcifiés dans l'acide picrique montrent que la moelle des os renferme un grand nombre d'éléments pigmentés identiques à ceux que l'on trouve sur les coupes de la rate et du foie.

2° **Lésions anatomiques du paludisme chronique**. — *a*. **Sang**. — La masse du sang est diminuée ; tous les organes, tous les tissus sont anémiés. L'examen histologique du sang pris dans le cœur ou dans les veines ne révèle pas toujours la présence des

(1) A. Laveran, Nature parasit. des accidents de l'impaludisme. Paris, 1881 ; Traité des fièvres palustres, 1884, et Traité du paludisme, 1898. — G. Thin, *Medico-chirurg. Transact.*, 1898. — Marinesco, *Soc. de biol.*, 18 mars 1899.

éléments pigmentés qu'on rencontre en si grand nombre dans le sang des individus morts d'accidents pernicieux.

b. **Rate**. — La rate est toujours augmentée de volume et de poids et l'hypersplénie atteint souvent des proportions considérables. La rate occupe parfois toute une moitié de la cavité abdominale, l'extrémité inférieure descendant jusque dans la fosse iliaque gauche, tandis que l'extrémité supérieure refoule le diaphragme. Il n'est pas rare que le poids de la rate atteigne ou dépasse un kilogramme.

La rate adhère souvent aux parties voisines, notamment au diaphragme. La forme de l'organe est conservée, les sillons normaux sont exagérés par suite de l'hypertrophie générale de l'organe. La consistance est notablement augmentée; la rate, placée sur sa face convexe, ne s'affaisse pas et conserve sa forme.

La capsule est le plus souvent enflammée; il existe des plaques blanches, fibreuses, de périsplénite, qui ont quelquefois 2 ou 3 millimètres, voire même un centimètre d'épaisseur. La capsule, très épaissie par places, a sur d'autres points son épaisseur normale, ce qui permet de comprendre que la périsplénite, loin de s'opposer aux ruptures de la rate, les favorise au contraire. Une des conditions les plus favorables à ces ruptures est l'adhérence de la rate au diaphragme, à cause des tiraillements qui en résultent.

Le parenchyme est dur, résistant; sur les surfaces de section, on distingue les tractus blanchâtres formés par l'épaississement du tissu conjonctif.

Sur les coupes histologiques faites au niveau des plaques de périsplénite, on constate que ces plaques se composent de deux parties distinctes : 1° une partie superficielle, qui répond à la tunique péritonéale et qui est formée par un tissu fibreux très dense, à faisceaux parallèles; dans l'intervalle des fibres on trouve des cellules plates en petit nombre; 2° une partie profonde qui répond à la capsule fibreuse de la rate et qui se distingue de la partie superficielle par la présence de fibres élastiques et de faisceaux fibreux qui s'entrecroisent dans tous les sens, au lieu de présenter une stratification parallèle, comme à la superficie. Au milieu de ces faisceaux fibreux on trouve des éléments embryonnaires en plus ou moins grand nombre. En général l'épaississement de la capsule fibreuse est moins considérable que celui de la tunique péritonéale. De la face profonde de la capsule se détachent d'épais tractus fibreux qui s'enfoncent dans l'épaisseur du parenchyme; d'autres tractus suivent les vaisseaux spléniques; il y a, en un mot, un épaississement considérable de tout le squelette fibreux de la rate, dont la structure devient par suite plus apparente qu'à l'état normal.

Les veines sont dilatées, gorgées de sang et, au milieu des hématies, on distingue des éléments pigmentés en plus ou moins grand nombre. On trouve aussi du pigment en dehors des vaisseaux

et quelquefois jusque dans les cellules plates du tissu conjonctif.

La paroi des veinules est épaissie ; les cellules fusiformes de l'endothélium s'hypertrophient et se multiplient.

La pulpe splénique proprement dite, comprimée entre les tractus fibreux et les vaisseaux dilatés, n'occupe en réalité, sur ces rates énormes, qu'une petite place.

c. **Foie**. — Le foie est presque toujours malade chez les cachectiques palustres; c'est même souvent l'altération du foie qui est chez eux la cause directe de la mort.

Les altérations sont celles de la congestion inflammatoire ou de la cirrhose. Dans la congestion, le foie est augmenté de volume et de poids ; sa forme est conservée ; sa surface est lisse ou légèrement bosselée; sa coloration est d'un rouge plus foncé qu'à l'état normal ; on trouve souvent, à la surface, des plaques blanches de périhépatite. La consistance est augmentée ; le parenchyme présente une teinte uniforme d'un rouge sombre; la partie périphérique des lobules a une teinte presque aussi foncée que la partie centrale.

Sur les coupes histologiques, on constate ce qui suit : la capsule du foie est en général épaissie; les capillaires distendus par le sang compriment les travées des cellules hépatiques qui s'amincissent. Les noyaux des capillaires sanguins sont saillants et en voie de prolifération. Les espaces triangulaires élargis montrent des éléments embryonnaires en plus ou moins grand nombre.

La variété de cirrhose du foie qu'on rencontre le plus souvent dans le paludisme chronique est la cirrhose atrophique (1). Le foie, diminué de volume et de poids, est rétracté, déformé, globuleux; la surface est inégale, mamelonnée; au microscope on trouve les lésions ordinaires de la cirrhose atrophique : hyperplasie du tissu conjonctif formant des anneaux qui englobent un ou plusieurs lobules, atrophie des cellules hépatiques, néoformation de canalicules biliaires à la périphérie des lobules envahis par le tissu conjonctif, etc.

La cirrhose hypertrophique est beaucoup plus rare.

d. **Reins**. — Les reins sont souvent altérés. Comme pour le foie, on observe ou bien les lésions de la congestion inflammatoire, ou bien celles de l'inflammation chronique. Il s'agit le plus souvent de néphrites chroniques mixtes (2). Mais on peut aussi rencontrer des types bien tranchés de néphrite épithéliale ou de néphrite interstitielle.

e. **Poumons**. — Les poumons sont fréquemment le siège d'inflammations aiguës ou chroniques.

La pneumonie aiguë des cachectiques palustres se caractérise par

(1) Lancereaux, La cirrhose paludique (*Journ. de méd. interne*, 1er et 15 avril 1898). — Geraudel, Thèse Paris, 1902.

(2) Kiener, *Tribune médicale*, 1877.

des lésions qui rappellent la splénisation pulmonaire plutôt que l'hépatisation franche. Le parenchyme pulmonaire, d'un rouge foncé, résistant, privé d'air, présente à la coupe une surface unie, luisante, et non une surface granuleuse comme dans la pneumonie franche; on trouve souvent, au milieu du parenchyme induré, des noyaux noirâtres, hémorragiques. L'examen histologique montre que les alvéoles sont remplis d'éléments jeunes; les exsudats fibrineux sont très peu abondants, ce qui explique l'aspect particulier du poumon. Il existe en général du pigment en assez grande quantité le long des vaisseaux sanguins.

La pneumonie chronique, sans mélange de tuberculose, n'est pas très rare dans le paludisme chronique (Heschl, Lancereaux, Laveran).

Les altérations macroscopiques sont celles de la pneumonie chronique interstitielle ou induration grise, ardoisée, des auteurs (Andral, Grisolle, Charcot). Le parenchyme pulmonaire est induré, résistant, d'une teinte grisâtre, marbrée; le tissu pulmonaire transformé présente une résistance fibreuse au scalpel, et l'on distingue sur les coupes de nombreux tractus fibreux, blanchâtres. Les bronches sont souvent dilatées et ulcérées. Il n'y a pas trace de granulations tuberculeuses, ni de foyers caséeux.

L'examen histologique permet de constater que les altérations portent principalement sur la trame conjonctive. L'endothélium des alvéoles pulmonaires se transforme en épithélium à cellules cylindriques (1).

f. **Cœur**. — On observe quelquefois les lésions de l'endocardite chronique chez d'anciens palustres, mais le paludisme est une maladie si fréquente dans certaines contrées que cette coïncidence n'a rien de surprenant et qu'elle n'implique nullement une relation de cause à effet entre le paludisme et les lésions cardiaques. La rareté des complications cardiaques dans le paludisme aigu semble prouver que, lorsqu'on rencontre les lésions de l'endocardite chronique chez d'anciens fébricitants, il s'agit presque toujours de lésions accidentelles.

g. **Voies digestives**. — Le tube digestif ne subit aucune altération du fait du paludisme, mais la dysenterie étant, en général, très commune dans les pays palustres, on comprend qu'il ne soit pas rare de trouver, à l'autopsie des cachectiques palustres, des altérations du gros intestin caractéristiques d'une dysenterie antérieure ou concomitante : pigmentation ou ulcération des follicules clos du gros intestin, cicatrices fibreuses, etc.

La péritonite partielle est fréquente autour de la rate et du foie.

Il n'existe, en général, aucune altération du *système nerveux* ni de l'*appareil locomoteur*.

(1) A. Laveran, *Soc. méd. des hôp.*, 26 déc. 1879.

PATHOGÉNIE. — La plupart des accidents du paludisme s'expliquent par l'altération du sang produite par les hématozoaires, par les troubles circulatoires et par l'irritation que la présence de ces parasites détermine dans les tissus.

Les hématozoaires vivent aux dépens des éléments normaux du sang. Les hématies envahies pâlissent de plus en plus, à mesure que les parasites se développent, et finissent par disparaître. On peut dire qu'aucune anémie, celle qui est la suite d'hémorragies exceptée, ne s'explique mieux que l'anémie palustre.

L'anémie est le symptôme le plus constant du paludisme; tous les auteurs qui ont décrit les accidents palustres ont insisté sur la rapidité avec laquelle elle se produit; il suffit de quelques accès graves pour rendre un malade méconnaissable, tant l'anémie est devenue profonde.

Certains malades s'anémient et tombent dans la cachexie sans avoir de fièvre, l'anémie constitue chez eux le symptôme principal de l'infection.

Frerichs, qui avait été frappé de l'abondance du pigment dans les capillaires du cerveau des sujets morts de fièvre pernicieuse, a émis le premier l'idée que la thrombose produite par l'accumulation du pigment jouait un rôle dans certains accidents du paludisme.

Cette opinion a été l'objet de vives critiques; il était difficile de comprendre comment des thromboses formées de pigment pouvaient se dissiper rapidement et donner lieu parfois à des accidents intermittents; on objectait aussi l'action souvent efficace de la quinine qui s'accordait mal avec la théorie de la thrombose pigmentaire.

Le fait que le thrombus est formé, non de poussières inertes, mais d'éléments parasitaires, permet de comprendre que l'obstruction puisse se dissiper assez rapidement, ce qui d'ailleurs n'est pas toujours le cas, et que la quinine puisse agir.

Les paralysies et l'aphasie transitoires qui s'observent quelquefois pendant les paroxysmes de fièvre s'expliquent bien par des obstructions temporaires de certains départements vasculaires du cerveau.

Les hémorragies capillaires qu'on observe quelquefois dans le cerveau des sujets morts d'accès pernicieux paraissent relever de la même cause.

L'obstruction des capillaires par les hématozoaires n'est pas une hypothèse, c'est un fait facile à constater, surtout lorsqu'on examine les capillaires cérébraux des sujets qui ont succombé à des accès pernicieux à forme délirante ou comateuse.

Bignami a constaté, chez des sujets morts d'accès pernicieux cholériformes, des thromboses parasitaires étendues des muqueuses intestinale et gastrique.

On conçoit facilement que la présence des hématozoaires provoque des hyperémies, des congestions viscérales et des inflammations.

Lorsque les malades guérissent rapidement, les organes congestionnés reprennent vite leur volume. A la longue, l'irritation produite par la présence des parasites et par les congestions répétées qui en sont la suite se traduit par des phlegmasies chroniques dont le siège d'élection est naturellement dans les viscères qui servent plus spécialement d'habitat aux parasites.

C'est ainsi que la rate présente constamment chez les anciens palustres des altérations inflammatoires : splénite interstitielle, périsplénite. L'hépatite, la néphrite et la pneumonie chroniques viennent ensuite par ordre de fréquence.

Les lésions de l'inflammation chronique, une fois constituées dans un viscère, peuvent persister et même s'aggraver après guérison du paludisme. La cirrhose du foie ou la néphrite chronique d'origine palustre continuent à évoluer chez des malades qui depuis longtemps n'ont plus d'accès de fièvre.

La présence des hématozoaires dans les petits vaisseaux des centres cérébro-spinaux fournit une explication satisfaisante des symptômes nerveux : céphalalgie, rachialgie, délire, convulsions, coma (accès pernicieux).

Le frisson initial des accès est essentiellement un phénomène nerveux; quant à l'élévation rapide de la température, les notions que nous avons sur la physiologie de la moelle nous permettent aussi de l'attribuer à l'irritation de cet organe (1).

On pouvait supposer que l'accès de fièvre était produit par une toxine élaborée par les hématozoaires. Les recherches faites pour constater l'existence de cette toxine dans le sang, au moment des accès, n'ont donné que des résultats négatifs (2).

Dans la filariose on peut observer des accès de fièvre identiques à ceux du paludisme.

L'intermittence est bien loin de constituer un caractère pathognomonique du paludisme.

A côté des intermittentes dont le type est régulier, on observe souvent, surtout dans les pays chauds, où le paludisme règne avec intensité, des continues palustres, des fièvres irrégulières, des cachexies d'emblée, des intermittentes à type variable, etc.

D'autre part, l'intermittence a été notée dans des névralgies qui n'étaient pas d'origine palustre et même dans la névrite traumatique (Weir Mitchell).

La fièvre hectique des tuberculeux est une intermittente quoti-

(1) Likhatscheff et Avrorofe ont fait des expériences calorimétriques intéressantes sur une malade atteinte de fièvre tierce (*Congrès internat. de méd.*, Paris, 1900 ; *Sect. de pathol. gén.*).

(2) Celli, La malaria secondo le nuove ricerche. Roma, 1899, p. 39. L'auteur a inoculé dans les veines, à de jeunes enfants, du sérum provenant de saignées faites au début d'accès palustres ; il n'a jamais réussi à provoquer ainsi un véritable accès de fièvre, même avec de fortes doses de ce sérum.

dienne, seulement les paroxysmes se produisent le soir et résistent à l'emploi des sels de quinine, contrairement à ce qui a lieu dans la quotidienne palustre.

Certaines affections du foie provoquent également des accidents intermittents (1).

Les traumatismes de la rate, chez les sujets indemnes de paludisme et vivant loin des foyers palustres, peuvent donner lieu à des accès de fièvre périodiques (2). La connaissance de ce fait est importante, car, chez les palustres, c'est la rate qui, de tous les viscères, est le plus lésé par la présence des parasites. Les observateurs qui ont examiné le sang de la rate sur des malades atteints de paludisme ont constaté que les éléments parasitaires s'y trouvaient en bien plus grand nombre que dans le sang recueilli à la périphérie; Councilman a réussi, seize fois sur vingt et une, à constater dans le sang de la rate les flagelles qui sont bien plus rares dans le sang obtenu par la piqûre d'un doigt.

L'anatomie pathologique montre aussi que la rate est l'habitat de prédilection de l'hématozoaire; que la mort survienne, dans le paludisme, à la suite d'accidents aigus ou par le fait de la cachexie, c'est toujours la rate qui présente les lésions les plus profondes.

La première idée qui se présente à l'esprit, pour expliquer les intermittentes palustres, est que les hématozoaires développés dans la rate se répandent à certains moments dans la circulation générale et donnent lieu alors aux paroxysmes fébriles, ou bien qu'il se produit des générations successives de ces parasites.

La filariose et la fièvre récurrente fournissent des exemples très curieux de parasites qui ne se montrent que d'une manière intermittente dans la grande circulation.

Pendant le jour, les embryons de *Filaria nocturna* se réfugient dans les vaisseaux profonds; c'est seulement le soir que ces parasites apparaissent dans les petits vaisseaux sous-cutanés.

Chez les malades atteints de fièvre à rechute, on n'observe les spirilles dans le sang périphérique que pendant les paroxysmes fébriles; dans les intervalles d'apyrexie, les spirilles ne se trouvent plus que dans la rate.

C'est un peu avant les paroxysmes fébriles et au début de ces paroxysmes que les hématozoaires du paludisme se montrent en plus grand nombre dans le sang des capillaires périphériques. On est donc fondé à dire qu'il existe un rapport direct entre les paroxysmes fébriles du paludisme et la pullulation des hématozoaires, mais l'apparition et la disparition des parasites ne concordent pas assez

(1) J. Cyr, *Arch. gén. de méd.*, 1883.

(2) Verneuil, Du paludisme au point de vue chirurgical, 1883, p. 4. — Mathon, Th. de Paris, 1876.

exactement avec les paroxysmes et avec les intervalles d'apyrexie pour expliquer l'intermittence.

Les hématozoaires ne disparaissent pas toujours de la grande circulation après les accès ; il m'est arrivé de les rencontrer en abondance, et avec leurs formes les plus caractéristiques, dans les intervalles d'apyrexie.

L'existence de parasites différents pour la tierce, la quarte et pour les fièvres irrégulières fournit une explication commode des différents types, mais une autre difficulté se présente alors : la transformation assez commune de ces types.

On a vu plus haut que la pluralité des parasites du paludisme n'était pas démontrée et que l'existence d'un seul hématozoaire polymorphe était au contraire probable.

Le degré d'irritabilité du système nerveux, variable avec les individus et avec la date de l'infection, paraît jouer un rôle important dans la détermination du type de la fièvre. S'agit-il d'un individu vigoureux qui a la fièvre pour la première fois, le système nerveux réagit fortement contre un agent morbigène auquel il n'est pas habitué, on observe une fièvre continue ou tout au moins une quotidienne. Le malade est-il anémié, affaibli par plusieurs atteintes de fièvre ; le système nerveux étant devenu moins impressionnable, c'est une fièvre intermittente qui se produit.

L'organisme s'accoutume à la présence des hématozoaires et réagit de moins en moins ; chez les individus qui habitent depuis longtemps les pays palustres ou qui ont eu plusieurs atteintes de paludisme, les accès sont en général rares et légers, tandis que chez les nouveaux venus les réactions fébriles sont très fortes.

DIAGNOSTIC. — Le diagnostic du paludisme est souvent difficile ; la preuve en est qu'à côté des manifestations cliniques dont la nature ne fait doute pour personne, on en trouve d'autres qui n'occupent qu'une place discutée dans le cadre du paludisme. D'après certains observateurs, il ne faudrait voir pour ainsi dire dans les maladies des pays chauds que des formes variées de l'endémie palustre ; d'autres, au contraire, ont cherché à restreindre le domaine du paludisme au profit des affections climatiques.

Si, jusqu'à ce jour, ces questions ont donné lieu à tant de controverses, c'est qu'on manquait d'un critérium pour juger de la nature des accidents qu'on observait. Ce criterium, nous le possédons aujourd'hui : il est fourni par la présence de l'hématozoaire du paludisme. L'examen du sang n'indique pas seulement le diagnostic ; il fournit, en outre, des renseignements sur l'intensité de l'infection palustre et il permet quelquefois de prévoir des rechutes. On ne saurait trop recommander aux médecins qui sont appelés à exercer en pays palustre de se familiariser avec l'étude du sang au microscope, étude facile du reste et qui ne demande que de la patience ; c'est

ainsi qu'on arrivera à bien délimiter le paludisme et à le traiter méthodiquement.

J'ai dit comment il fallait procéder à l'examen du sang (p. 23), je n'y reviendrai pas ici.

Si cet examen révèle l'existence des hématozoaires, le diagnostic est fait ; si l'examen est ou paraît être négatif, il faut se garder d'être aussi affirmatif. La recherche des hématozoaires est en effet difficile, lorsque ces parasites sont en petit nombre dans le sang périphérique. Il ne faut donc pas négliger l'étude des autres données du problème.

La provenance des malades, leur profession, leurs antécédents morbides, l'époque de l'année dans laquelle on se trouve, fournissent des indications précieuses.

Un médecin qui pratique en pays palustre apprend vite à connaître les principaux foyers du paludisme, ceux qui donnent lieu aux accidents les plus graves.

La connaissance de la profession, des occupations habituelles ou accidentelles des malades a aussi une grande importance. Si le malade est employé au desséchement d'un marais, à des travaux de terrassement ou de culture, s'il s'agit d'un jardinier ou d'un moissonneur, d'un voyageur, d'un chasseur ou d'un soldat qui a traversé des localités insalubres, les probabilités sont en faveur du paludisme ; au contraire, si le malade a des occupations qui le retiennent à la ville, s'il est employé dans un magasin ou dans un bureau, il y a peu de chances pour que l'affection dont il est atteint soit de nature palustre.

Dans la plupart des contrées palustres, les fièvres ne règnent que pendant une partie de l'année, dite *période endémo-épidémique*, et en dehors de cette période il est très rare de voir survenir des fièvres de première invasion ; c'est là une source d'information d'autant plus précieuse que les fièvres palustres graves, les continues, les fièvres compliquées d'accidents pernicieux, dont le diagnostic est particulièrement difficile, ne s'observent que pendant cette période.

La connaissance des antécédents morbides est d'un grand secours ; si un fébricitant a eu antérieurement une ou plusieurs atteintes de fièvre intermittente, il y a des chances sérieuses pour que les accidents qu'il présente relèvent du paludisme.

Les accès pernicieux ne se développent presque jamais d'emblée ; il est donc important, étant donné un malade atteint d'accidents graves, de s'enquérir si ce malade a eu déjà quelques accès de fièvre.

L'existence antérieure d'accès de fièvre ne fournit toutefois qu'une présomption ; le médecin qui rapporterait au paludisme tous les accidents qui surviennent chez d'anciens fébricitants aurait de nombreux mécomptes.

Le facies des malades qui ont des fièvres palustres graves est quelquefois caractéristique : la pâleur cireuse de la face et sa teinte terreuse permettent presque de faire le diagnostic à distance, comme l'a dit Bailly (1). Mais il serait imprudent d'attribuer une trop grande importance à ce signe qui fait souvent défaut; chez les individus qui sont malades depuis peu, la face est injectée, animée, vultueuse, ou bien la physionomie exprime la stupeur comme dans la fièvre typhoïde à forme adynamique.

La marche de la fièvre est caractéristique dans les formes intermittentes. Lorsqu'un malade a tous les jours, tous les deux jours ou tous les trois jours, un accès de fièvre revenant presque à la même heure, le plus souvent de minuit à midi, il est difficile de méconnaître une intermittente palustre; encore ne faut-il pas faire ce diagnostic trop légèrement.

Dans tous les cas où l'état du malade n'est pas assez grave pour nécessiter une intervention immédiate, il est bon de constater les accès de fièvre à l'aide du thermomètre avant d'intervenir, à moins, bien entendu, que l'examen du sang n'ait révélé l'existence de l'hématozoaire, auquel cas on peut agir immédiatement, le diagnostic n'étant pas douteux.

Les malades méconnaissent souvent les accès de fièvre qui ne s'accompagnent ni de frisson ni de sueurs, et qui sont réduits au stade de chaleur.

Dans les continues palustres, le tracé thermique n'a pas une aussi grande importance diagnostique, car il diffère peu de celui d'un grand nombre de pyrexies ou de phlegmasies qui s'accompagnent d'une fièvre continue. J'ai constaté quelquefois des rémissions vespérales dans la continue palustre, chose rare dans les autres pyrexies et dans les phlegmasies; on peut dire aussi que les tracés des continues palustres se font souvent remarquer par leur irrégularité.

Existe-t-il toujours de la fièvre chez les malades atteints d'accidents pernicieux?

Je crois que les accidents pernicieux se produisent toujours dans le cours d'un accès de fièvre ou d'une continue, et que l'élévation de la température est constante, au moins au début des accès pernicieux; mais il peut arriver qu'à la fin d'un accès algide ou cholérique la température des parties centrales tombe à la normale ou même au-dessous; je ne parle pas de la température des parties périphériques, qui est toujours abaissée dans ces cas.

Il se produit dans l'état des malades atteints d'accidents pernicieux des changements plus rapides que dans aucune autre maladie. On a quitté un fébricitant qui présentait un état typhoïde bien marqué,

(1) Bailly, *op. cit.*, p. 491.

qui délirait ou qui était plongé dans le coma ; on se demande avec inquiétude si ce malade passera la nuit et le lendemain on trouve un homme affaibli sans doute, mais sans fièvre et dont l'intelligence est intacte.

L'herpès facial est commun dans les fièvres palustres; on ne le rencontre avec la même fréquence que dans la fièvre éphémère et dans la pneumonie; l'urticaire est plus rare et a, par conséquent, moins d'importance au point de vue du diagnostic.

On ne rencontre jamais de taches rosées dans les fièvres palustres; l'apparition de taches rosées dans un cas de fièvre continue de nature douteuse peut donc trancher la question en faveur de la fièvre typhoïde.

L'hypersplénie est, sans contredit, un des signes les plus importants du paludisme, mais dans les formes récentes elle est souvent peu marquée ; la rate déborde peu ou point les fausses côtes, la percussion indique une zone de matité qui n'est pas toujours supérieure à celle qu'on trouve dans les maladies infectieuses, la fièvre typhoïde par exemple. C'est seulement chez les malades qui ont eu plusieurs atteintes de fièvre ou qui sont arrivés à la cachexie que l'hypersplénie prend la valeur d'un signe pathognomonique.

La rapidité avec laquelle la fièvre et les accidents graves qui peuvent la compliquer se dissipent sous l'influence de la médication quinique est donnée par tous les auteurs comme un bon signe du paludisme; le précepte *naturam morborum curationes ostendunt* trouve, en effet, ici une application très juste. Il faut bien savoir toutefois que les fièvres palustres ne cèdent pas toujours aux premières doses de quinine; les continues palustres persistent quelquefois pendant trois ou quatre jours, malgré l'emploi à haute dose de la quinine.

Si des accidents graves survenus chez un malade qui a séjourné dans un milieu palustre cèdent facilement à la quinine, il y a des probabilités pour que ces accidents soient de nature palustre, mais il peut se faire que la disparition des accidents soit le fait de la marche naturelle de la maladie et non la conséquence de la médication quinique; on s'exposerait à de graves erreurs si l'on attribuait au paludisme toutes les fièvres et tous les accidents qui paraissent céder à la quinine.

La tendance aux rechutes est un excellent caractère des fièvres palustres. Si un malade qui a eu une fièvre mal caractérisée, de nature douteuse, est pris à quelque temps de là d'accès intermittents, on peut en conclure, presque à coup sûr, que sa première fièvre était aussi de nature palustre; si, au contraire, il n'y a pas de rechute, on devra admettre qu'il s'agissait probablement d'une fièvre typhoïde, d'un embarras gastrique fébrile ou de toute autre maladie ne relevant pas du paludisme.

DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL. — Rien ne ressemble plus à un accès de fièvre intermittente un peu prolongé qu'une fièvre éphémère; dans les deux cas, l'ascension thermique et la défervescence se font très rapidement, dans les deux cas il se produit souvent de l'herpès labial. Le frisson initial et le stade de sueurs sont, en général, plus marqués dans l'accès palustre que dans la fièvre éphémère, mais nous savons que c'est là une règle qui souffre de nombreuses exceptions, et que l'accès de fièvre intermittente peut être réduit au stade de chaleur. Les conditions dans lesquelles la maladie s'est produite peuvent faire incliner le diagnostic d'un côté ou de l'autre; il est certain que, si l'on est en pays palustre, pendant la période endémo-épidémique, on aura des chances de tomber juste en diagnostiquant une fièvre palustre; ce diagnostic sera au contraire improbable si l'on observe dans une contrée où les fièvres sont rares, ou bien si, en pays palustre, on a affaire à un malade qui est atteint de fièvre pour la première fois en dehors de la période endémo-épidémique.

Si l'on n'a pas recours à l'examen du sang, qui seul peut permettre de distinguer immédiatement la fièvre éphémère de l'accès palustre, le meilleur moyen d'arriver à un diagnostic exact est d'attendre avant de prescrire le sulfate de quinine et d'observer la marche de la fièvre. S'il s'agit d'une éphémère, la fièvre tombe et la défervescence se maintient, la guérison est rapide; l'apyrexie qui suit l'accès palustre n'est, au contraire, que temporaire, de nouveaux accès ne tardent pas à se produire.

L'embarras gastrique prend souvent dans les pays chauds une gravité beaucoup plus grande que dans les pays froids ou tempérés; il s'accompagne d'une fièvre qui persiste pendant plusieurs jours; d'autre part, dans la continue palustre, il y a toujours complication d'embarras gastrique, et on s'explique que, dans certaines fièvres des pays chauds, on ait de la peine à faire la part du climat et celle du paludisme.

C'est ainsi que quelques observateurs ont été conduits à décrire des *fièvres climatiques* indépendantes du paludisme, tandis que d'autres rapportaient au paludisme toutes les fièvres des pays chauds.

Jacquot, qui a plaidé avec beaucoup de conviction et de talent la cause des fièvres climatiques, a proposé de diviser les fièvres des pays chauds en trois classes : fièvres palustres, fièvres climatiques, fièvres mixtes, c'est-à-dire dans la pathogénie desquelles l'influence climatique et l'action du paludisme s'associent dans des proportions variables (1).

La chaleur extérieure joue certainement un rôle dans la pathogénie et la marche des fièvres des pays chauds, mais ce rôle se réduit à celui de cause occasionnelle, adjuvante ou aggravante. Les données

(1) Jacquot, *Ann. d'hyg. publ.*, 1854-1856.

fournies par l'examen histologique du sang ont fait rentrer définitivement dans le cadre du paludisme les fièvres dites *climatiques* ou *d'acclimatation* (1).

Le diagnostic des fièvres palustres compliquées d'ictère soulève plusieurs problèmes intéressants.

Nous avons vu plus haut qu'on discutait encore sur la nature de la fièvre bilieuse hémoglobinurique ; on discute également sur la nature de la fièvre bilieuse inflammatoire des Antilles, que les uns mettent au nombre des affections palustres (Dutroulau), tandis que d'autres en font une forme atténuée de la fièvre jaune (Bérenger-Feraud).

L'hépatite aiguë diffuse peut s'accompagner d'une fièvre continue très vive et d'ictère ; comme elle s'observe dans les pays chauds où le paludisme est endémique, on conçoit qu'il soit facile de la confondre avec une bilieuse palustre. L'hépatite aiguë diffuse est heureusement très rare. Chez les malades atteints de cette affection, le foie est douloureux spontanément et à la pression, il est en général augmenté de volume, tandis que la rate n'est pas hypertrophiée ; enfin la fièvre ne cède pas à la quinine.

L'examen histologique du sang permettra de séparer la bilieuse palustre de l'hépatite aiguë diffuse généralisée, ainsi que de l'hépatite parenchymateuse aiguë ou ictère grave.

Nous avons eu déjà l'occasion de dire combien étaient grandes les ressemblances symptomatiques de la fièvre typhoïde et de la continue palustre et combien le diagnostic différentiel de ces deux espèces morbides était difficile ; ce diagnostic présente cependant, en dehors de son importance nosologique, un grand intérêt pratique, car les indications thérapeutiques sont très différentes dans ces deux maladies.

On a dit que chez le typhoïdique on constatait de la sensibilité à la pression dans la fosse iliaque droite, tandis que chez le palustre il y avait de la sensibilité à la pression dans la région splénique, audessous des fausses côtes gauches ; on a dit aussi que dans le paludisme l'hypersplénie était plus marquée que dans la fièvre typhoïde ; ces signes sont tout à fait insuffisants dans la pratique.

On peut observer dans la continue palustre de la diarrhée, du gargouillement, voire même de la sensibilité à la pression dans la fosse iliaque droite. Chez les malades atteints de fièvre typhoïde, il peut y avoir, au contraire, constipation, et la sensibilité abdominale n'est ni constante ni toujours exactement localisée dans la fosse iliaque droite. Quant à l'hypersplénie, elle n'est pas toujours plus marquée dans la continue palustre que dans la fièvre typhoïde.

Les taches rosées lenticulaires font assez souvent défaut dans les fièvres typhoïdes les plus authentiques, et elles ne se montrent que vers le huitième jour de la maladie.

(1) Van Campenhout, Communic. au Congrès internat. de méd., Paris, 1900 (*Sect. de méd. trop.*).

La séro-réaction (Voy. *Fièvre typhoïde*) n'est pas d'un grand secours pour ce diagnostic différentiel qui, en raison de l'urgence d'instituer le traitement convenable, doit être fait dans les premiers jours de la maladie.

L'examen histologique du sang rend les plus grands services.

En dehors de l'examen du sang, le seul moyen de résoudre ce problème consiste à prescrire la quinine à forte dose. S'il s'agit d'une continue palustre, la fièvre tombe au bout de deux ou trois jours; si la fièvre persiste le quatrième jour de l'entrée à l'hôpital, alors que le malade a déjà pris 5 à 6 grammes de sulfate de quinine, on peut en conclure, presque à coup sûr, qu'on a affaire à une fièvre typhoïde ou à quelque autre maladie étrangère au paludisme.

La convalescence de la continue palustre est plus rapide que celle de la fièvre typhoïde, mais elle est souvent contrariée par des rechutes; la fièvre prend alors un type franchement intermittent, ce qui achève de caractériser la maladie.

La fièvre de Malte a une durée de 60 à 70 jours; elle résiste à la quinine et l'examen du sang ne révèle pas l'existence des hématozoaires (1); on trouve dans la rate un microcoque, *M. melitensis* (Bruce).

La trypanosomiase humaine et la filariose qui règnent dans une grande partie de l'Afrique équatoriale donnent lieu à des accès fébriles comparables à ceux du paludisme, mais ces accès sont toujours irréguliers et l'examen du sang permet de trancher ces questions de diagnostic (2).

Leishman et Donovan ont fait connaître une maladie commune aux Indes, confondue jusqu'ici avec le paludisme, qui s'accompagne de fièvre rémittente avec hypersplénie. Le parasite qui produit cette maladie, désignée dans certaines régions de l'Inde sous le nom de *Kala-Azar*, est voisin à la fois des *Piroplasma* et des *Trypanosoma*. Cette maladie a été observée également en Chine, en Arabie et en Tunisie.

Dans les cas où l'examen du sang ne révèle pas l'existence des hématozoaires du paludisme, bien que les malades présentent de la fièvre avec une hypersplénie souvent énorme, il est indiqué de ponctionner la rate et de rechercher, dans les quelques gouttes de sang obtenues par la ponction, les corps très caractéristiques décrits par Leishman et Donovan (3).

(1) Bruce, *The practitioner*, sept. 1887, et *Ann. de l'Inst. Pasteur*, 1893, p. 289. — Hughes, *Ibid.*, 1893, p. 628, et *Journ. of trop. med.*, mars 1899, p. 210.

(2) Voy. *Trypanosomiase humaine et Filariose.*

(3) Leishman, *Brit. med. Journ.*, 30 mai et 21 novembre 1903. — Donovan, *Ibid.*, 11 juillet et 28 novembre 1903. — A. Laveran et F. Mesnil, *Acad. des sc.*, 7 décembre 1903 et 25 janv. 1904. — R. Ross, *Brit. med. Journ.*, 14, 21 et 28 nov. 1903. — P. Manson et Low, *Brit. med. Journ.*, 23 janv. 1904, p. 183. — Marchand et Ledingham, *Centralbl. f. Bakter.*, I Abteil., Originale, t. XXXV, p. 594. — Christophers, *Scientif. mem. by officers of the med. a. sanit. Depart. of the gov. of*

Lorsque, pendant le cours d'une fièvre intermittente bien caractérisée, il se produit du délire, de l'algidité ou du coma, il est facile de diagnostiquer un accès pernicieux délirant, algide ou comateux mais les choses ne se passent pas ainsi, en général; la plupart des malades atteints d'accidents pernicieux sont dans un état très grave quand le médecin est appelé à les voir, et l'on n'a que des renseignements vagues ou inexacts sur les antécédents morbides et sur les débuts de la maladie.

Un malade qui délire ou qui est plongé dans le coma est apporté à l'hôpital; s'agit-il d'une méningite, d'une insolation, d'accidents alcooliques, ou bien faut-il admettre l'existence d'un accès pernicieux? Telles sont les questions assez embarrassantes que le praticien doit résoudre. Le délire et le coma ont les mêmes caractères dans la méningite, dans l'insolation, dans l'alcoolisme et dans les accès pernicieux; l'hypersplénie n'est pas toujours assez marquée pour être caractéristique; des palustres peuvent d'ailleurs être atteints d'alcoolisme, d'insolation ou de méningite et l'hypersplénie la mieux constatée n'exclut pas ces maladies. Les vomissements, l'odeur alcoolique n'excluent pas davantage l'idée d'accidents pernicieux qui peuvent coïncider avec un excès alcoolique.

La provenance des malades fournit une indication très utile, mais insuffisante.

L'examen du sang peut seul permettre, dans ces cas, d'arriver à un diagnostic rapide et précis; cet examen mérite d'autant mieux de passer dans la pratique médicale des pays chauds, que les éléments parasitaires se rencontrent d'ordinaire en grand nombre dans le sang des malades atteints d'accès pernicieux et que, par suite, leur recherche est facile dans ces cas.

On a, dans les pays palustres, une grande tendance à expliquer par des accès pernicieux tous les accidents graves dont la cause n'est pas apparente; beaucoup de ces diagnostics sont erronés; à plus forte raison faut-il n'accueillir qu'avec réserve le diagnostic d'accès pernicieux lorsqu'il s'agit de malades qui vivent en dehors des foyers endémiques, et qui n'ont jamais présenté d'accès de fièvre.

Le fait que les accidents se dissipent à la suite de l'administration de la quinine ne saurait être accepté comme une preuve décisive de la nature palustre de la maladie; il peut se faire, en effet, qu'il n'y ait là qu'une simple coïncidence.

Le coup de chaleur (*heat apoplexy*) a été confondu plus d'une fois avec des accès pernicieux; le diagnostic différentiel de ces affections, très difficile autrefois, est facile aujourd'hui pour les médecins qui savent faire l'examen du sang. Il ne pourrait y avoir de doute que

India. Calcutta, 1904. — L. Rogers, *Quarterly journ. of microsc. sc.*, novembre 1904, p. 367.

si les accidents du coup de chaleur se produisaient chez un palustre.

Les accès pernicieux cholériformes peuvent être confondus avec des cholérines simples et avec le choléra, dans les pays où le choléra est endémique ou épidémique; ici encore l'examen du sang rendra de grands services.

La dysenterie aiguë s'accompagne souvent de fièvre, alors même qu'il n'existe aucune complication de paludisme. C'est là un fait intéressant qui paraît avoir échappé aux auteurs qui ont décrit la fièvre dysentérique et la pernicieuse dysentérique au nombre des manifestations du paludisme. Chez des malades atteints de dysenterie aiguë, sans mélange de paludisme, j'ai vu souvent la fièvre osciller entre 38° et 38°,5 le matin, 39° et 39°,5 le soir; ce chiffre de 39°,5 est rarement dépassé. La durée de la fièvre est variable ; tantôt la défervescence se fait au bout de trois ou quatre jours, tantôt la fièvre se prolonge pendant une dizaine de jours, très rarement au delà de ce terme, à moins de complications telles que : abcès du foie, parotidites, etc.

La péritonite par perforation survenant chez un malade atteint de fièvre typhoïde ambulatoire ou de dysenterie grave peut simuler un accès pernicieux algide.

Une crise de gastralgie ou de coliques hépatiques peut faire croire à un accès pernicieux gastralgique.

L'urémie à forme comateuse ou convulsive a quelque ressemblance avec les accès pernicieux comateux ou convulsifs ; la présence d'albumine dans les urines et les autres signes d'une néphrite, ainsi que l'abaissement de température qui s'observe en général dans l'urémie, mettront sur la voie du diagnostic. La provenance des malades, leurs antécédents morbides, la marche des accidents fournissent des signes importants, mais c'est encore l'examen du sang qui permet de résoudre le plus sûrement ces questions de diagnostic.

Les accès de fièvre symptomatiques de la pyohémie, ceux qui se produisent dans le cours des suppurations internes et en particulier des abcès du foie, ceux encore qui s'observent à la suite du cathétérisme et dans la lithiase biliaire ou urinaire, sont identiques aux accès de l'intermittente palustre ; dans tous ces cas, l'accès de fièvre présente les trois stades classiques de frisson, de chaleur et de sueurs, mais les accès palustres se distinguent, en général, par la régularité avec laquelle ils reviennent tous les jours, tous les deux jours ou tous les trois jours, et par leur prédilection marquée pour les heures matinales.

Les accès de fièvre de la pyohémie éclatent à des intervalles irréguliers et aux heures les plus variées.

La fièvre symptomatique de la tuberculose, souvent confondue avec le paludisme, présente une intermittence assez régulière, mais

les paroxysmes ont lieu le soir. L'hypersplénie fait défaut chez les tuberculeux, des localisations pulmonaires ne tardent pas en général à se produire, enfin la fièvre tuberculeuse ne cède pas à la quinine.

Chez les malades atteints d'abcès du foie, l'hypocondre droit est souvent douloureux, le foie est augmenté de volume, et dans quelques cas la palpation permet de reconnaître la tumeur formée par l'abcès; ces signes sont, à vrai dire, très obscurs et même manquent complètement lorsque les abcès se sont développés dans la partie centrale du foie ou à sa face convexe. Il existe ou il a existé presque toujours de la dysenterie; enfin on peut avoir recours à l'examen du sang.

Chez les malades atteints de filariose, on observe assez souvent des accès de fièvre qui sont semblables à ceux du paludisme, mais qui reviennent d'une façon irrégulière. L'examen histologique du sang est ici indispensable.

Les personnes qui habitent les pays chauds s'anémient en général au bout de quelque temps; cette anémie a une marche très lente et elle n'atteint jamais les mêmes proportions que dans le paludisme. L'hypersplénie, toujours marquée dans l'anémie palustre, alors même qu'il n'y a pas d'accès de fièvre, fait toujours défaut dans l'anémie simple.

Graves appelle l'attention sur une fièvre nerveuse qui peut être confondue avec la fièvre intermittente. Cette fièvre, qui se produit toujours chez les femmes anémiques et nerveuses, prend parfois un type intermittent assez régulier; elle cède aux antispasmodiques et non à la quinine (1).

La leucémie splénique peut être confondue avec la cachexie palustre; dans les deux maladies l'hypersplénie est souvent énorme. La provenance des malades, les antécédents morbides, l'existence antérieure d'une et le plus souvent de plusieurs atteintes de fièvre intermittente chez les cachectiques palustres, enfin et surtout l'examen histologique du sang permettront de trancher cette question. S'il s'agit d'un leucémique, on constatera facilement que le nombre des leucocytes du sang est fortement augmenté; dans la cachexie palustre, bien que l'hypersplénie atteigne souvent les mêmes proportions que dans la leucémie splénique, il est rare que le chiffre des leucocytes dépasse le chiffre normal.

Les états morbides qui ont été décrits sous les noms de *splénomégalie primitive*, d'*anémie splénique*, de *maladie de Banti*, de *pseudoleucémie infantile* (2), peuvent être confondus facilement avec le

(1) Graves, Leçons de clinique. Voyez aussi : Debove, *Soc. méd. des hôp.*, 13 février 1885. — Hanot et Boix, *Ibid.*, 28 avril 1893. — Guinon, *Ibid.*, 14 nov. 1902.

(2) Bruhl, De la splénomégalie primitive (*Arch. gén. de méd.*, juin 1891). — Debove et Bruhl, *Soc. méd. des hôp.*, 28 juillet 1892. — Picou et Ramond, *Arch. de méd. expér.*, 1896, p. 168. — Maragliano, *La clinica moderna*, 6 juillet 1898. — Osler, *The amer. Journ. of med. sc.*, janv. 1900.

paludisme ; l'anémie et l'hypersplénie sont en effet des caractères communs à ces états morbides et au paludisme.

Le fait que le malade n'a pas séjourné dans un pays palustre et l'absence de fièvre intermittente dans les antécédents sont des présomptions sérieuses en faveur d'une maladie non palustre. L'examen histologique du sang devra être fait avec soin ; s'il révèle l'existence de l'hématozoaire du paludisme, cela tranchera la question, mais on se rappellera que, chez les palustres qui n'ont pas eu d'accès de fièvre depuis quelque temps, les hématozoaires sont souvent absents du sang de la grande circulation.

Dans la maladie de Banti, l'hypersplénie se complique, à la dernière période, de cirrhose du foie, d'ascite et d'hémorragies gastro-intestinales très rares chez les palustres.

Les effets, favorables ou non, de la médication quinique peuvent être utilisés pour le diagnostic.

La rate est augmentée de volume dans les cirrhoses du foie et chez les sujets dont les viscères sont atteints de dégénérescence amyloïde ; le diagnostic différentiel avec le paludisme est en général facile dans ces cas, en raison des antécédents morbides et de la marche de la maladie.

La rate très hypertrophiée, déplacée et engagée dans le petit bassin a été confondue plusieurs fois avec une tumeur de l'ovaire (1).

Le diagnostic de la fièvre intermittente est souvent difficile chez les très jeunes enfants ; on se rappellera que les accès sont souvent incomplets, que le stade de frisson fait défaut d'ordinaire et qu'il peut être remplacé par des convulsions.

PRONOSTIC. — La mortalité due au paludisme varie beaucoup avec les climats et même avec les localités ; d'autre part, le pronostic ne doit pas être basé seulement sur le chiffre des décès par fièvre palustre ; la longueur de la maladie, la fréquence des récidives, l'état d'anémie dans lequel le paludisme jette toujours les malades, la prédisposition qu'il crée pour certaines maladies, doivent entrer en ligne de compte.

Les causes qui influent le plus sur les chiffres de la mortalité du paludisme sont : 1° les conditions de milieu et de climat ; 2° la rapidité plus ou moins grande avec laquelle le traitement rationnel est mis en usage.

Aux Indes, d'après Morehead, les fièvres palustres comptent pour 40,26 sur 100 dans la mortalité générale.

La gravité des accidents pernicieux ressort des chiffres suivants : sur 886 accès pernicieux, Bailly compte 341 décès, soit 1 sur 2 1/4 ; Nepple, 6 décès sur 14 fièvres compliquées d'accidents pernicieux ; Antonini et Monard, 9 décès sur 39 cas ; Maillot, 38 sur 186 cas, qui

(1) Brandstetter, Thèse Paris, 1892-1893. — Houzel, *Acad. de méd.*, 1er juin 1897, et *Arch. provinciales de chir.*, 1er juillet 1898.

se répartissent ainsi : accès comateux, 77 et 14 morts ; accès délirants, 61 et 12 morts ; accès algides, 48 et 12 morts. Haspel déclare qu'il a vu succomber le tiers des malades atteints d'accidents pernicieux.

Même dans les contrées où la mortalité par les fièvres palustres est beaucoup moindre qu'aux Indes, on peut dire que le pronostic du paludisme est toujours très sérieux ; sans parler des accidents pernicieux qui peuvent entraîner rapidement la mort, la fièvre intermittente la plus simple a une grande tendance à récidiver. Le malade s'anémie et s'affaiblit ; alors même qu'il s'éloigne des foyers palustres, il reste quelquefois pendant des années sous le coup de la fièvre ; à plus forte raison, la cachexie avec son cortège de complications est-elle à craindre si le malade est condamné à rester dans les localités palustres.

Chez l'individu anémié par les fièvres, cachectique, la tendance aux récidives de la fièvre est très marquée ; la rate, le foie, les reins subissent des altérations profondes contre lesquelles la quinine ne peut plus grand'chose ; enfin le malade est prédisposé à des phlegmasies aiguës ou chroniques qui entraînent souvent la mort.

Les accès pernicieux frappent des coups plus rapides, plus inattendus et par suite plus remarqués que ne le sont ceux de la cachexie, mais tous les médecins qui ont exercé dans les pays palustres savent que la mort est bien plus souvent la conséquence de la cachexie que des accidents pernicieux. Dans les contrées les plus insalubres, les accès pernicieux ne règnent que pendant une partie de l'année et ils n'atteignent jamais qu'une très faible partie des malades, tandis que la cachexie palustre persiste après la saison endémo-épidémique et fait souvent pendant l'hiver plus de victimes encore que durant l'été. Alors même qu'elle a une marche très lente, la cachexie produit une déchéance profonde, physique et intellectuelle, des individus qu'elle atteint ; des populations entières subissent ainsi l'influence néfaste du paludisme.

Parmi les accidents pernicieux, après la syncope, c'est l'accès algide qui présente le plus de gravité.

« Si j'avais à établir une échelle de gravité entre les diverses pernicieuses comitées, écrit L. Colin, je les classerais dans l'ordre suivant en commençant par les plus bénignes : cholérique, ictérique, comateuse, délirante, cardialgique, algide, syncopale (1). »

Les pernicieuses d'automne sont généralement plus graves que celles du printemps, ce qui s'explique par la prédominance des accès délirants et comateux au printemps, des accès algides en automne, et par ce fait que la plupart des malades atteints d'accidents pernicieux en automne sont d'anciens fébricitants (2).

Les accès pernicieux se reproduisent souvent chez les mêmes

(1) L. Colin, *op. cit.*, p. 331.
(2) F. Jacquot, Lettres médicales sur l'Italie, p. 169. — L. Colin, *loc. cit.*

sujets; lorsqu'un malade a eu un premier accès pernicieux, le pronostic doit donc être très réservé; on avertira le malade et les personnes qui l'entourent du danger que présenterait un deuxième accès, afin que le médecin soit appelé dès l'apparition de nouveaux accidents.

On peut poser en règle générale que les accès pernicieux n'entraîneraient pas la mort si la médication spécifique était appliquée à temps; les accidents ont malheureusement une marche si rapide, dans beaucoup de cas, que l'intervention médicale est tardive et par suite impuissante.

L'emploi des sels de quinine en injections hypodermiques a réalisé un grand progrès dans le traitement des accès pernicieux; on fait pénétrer ainsi avec certitude dans le sang les solutions quiniques, alors même que les malades ne peuvent pas avaler ou qu'ils ont des vomissements; en second lieu, l'absorption des médicaments injectés dans le tissu conjonctif sous-cutané est plus rapide que par les voies digestives et, quand il s'agit d'un accès pernicieux, les minutes sont précieuses.

Les maladies intercurrentes sont aggravées par le mauvais état général des malades; c'est ainsi que la pneumonie et la dysenterie ont, chez les cachectiques palustres, un caractère de gravité exceptionnel.

TRAITEMENT. — Médication quinique. — Le paludisme est une des rares maladies auxquelles nous pouvons opposer un remède véritablement spécifique : le quinquina; aussi la question du traitement du paludisme se résume-t-elle pour ainsi dire dans l'histoire du quinquina et de la quinine, dans l'étude de leur mode d'action dans les fièvres palustres et de leur mode d'emploi.

L'introduction en Europe du quinquina au XVII[e] siècle, et la découverte de la quinine par Pelletier et Caventou en 1820, marquent de grandes dates dans l'histoire du traitement du paludisme.

Du mode d'action de la quinine dans le paludisme. — Pourquoi, comment le quinquina et les sels de quinine guérissent-ils les fièvres palustres? C'est là une question qui s'est posée du jour où il a été reconnu que le quinquina était le spécifique des accidents palustres, mais à laquelle on n'a pu faire une réponse satisfaisante que du jour où l'on a connu l'agent pathogène du paludisme.

Briquet admettait que les sels de quinine agissaient sur le système nerveux et que leur action, excitante d'abord, devenait sédative lorsqu'on continuait l'emploi de la quinine ou qu'on augmentait les doses (1).

Les recherches faites sur l'homme sain et sur les animaux ne pouvaient pas nous renseigner sur le mode d'action de la quinine dans le paludisme.

(1) Briquet, Traité thérap. du quinquina. Paris, 1855.

D'autre part, comme les sels de quinine sont peu toxiques pour la plupart des bactéries et des champignons, il a été impossible de se rendre compte du mode d'action de ce médicament tant qu'on a cru que le parasite du paludisme appartenait à l'une ou à l'autre de ces familles.

A la vérité, on avait constaté que le quinquina et les sels de quinine, si peu actifs contre les bactéries et les champignons, étaient des poisons très puissants pour les infusoires; mais on était si éloigné de penser que l'agent pathogène du paludisme appartenait au règne animal, qu'on ne pouvait pas baser sur cette propriété des sels de quinine une théorie de leur mode d'action dans le paludisme.

Dès 1865, A. Chevalier note que la moindre parcelle de quinine introduite dans une infusion de foin empêche le développement des infusoires (1). Cette action parasiticide de la quinine sur les infusoires est étudiée ensuite par Binz et par Bochefontaine.

La découverte de l'hématozoaire du paludisme a permis enfin de résoudre cette question. L'agent pathogène du paludisme étant, non un champignon ou une bactérie, comme on l'avait cru pendant longtemps, mais un protozoaire, on s'explique facilement l'efficacité des sels de quinine. L'action destructive de la quinine sur les hématozoaires du paludisme est évidente (2). Ces parasites disparaissent rapidement du sang chez les malades soumis à la médication quinique.

On peut étudier directement l'action de la quinine sur les hématozoaires en mélangeant une goutte de solution de sulfate de quinine à une goutte de sang palustre; dans ces conditions on constate que les hématozoaires prennent rapidement leurs formes cadavériques.

Les croissants résistent mieux que les autres éléments, mais ils finissent eux-mêmes par disparaître sous l'influence d'un traitement prolongé.

L'organisme humain, alors même qu'il est privé du secours de la médication quinique, oppose aux hématozoaires une résistance plus ou moins énergique; dans cette lutte, les leucocytes paraissent jouer le rôle le plus important. Dans mes premières publications, j'ai expliqué la destruction des parasites pendant les accès fébriles par l'action des leucocytes (3). Depuis lors, la théorie de la phagocytose, si bien défendue par Metchnikoff, a pris une très grande place en pathologie générale.

L'existence de leucocytes mélanifères souvent nombreux après les accès de fièvre intermittente, surtout après les accès graves, montre

(1) A. Chevalier, L'étudiant micrographe. Paris, 1865, p. 529.

(2) Murray, *Scientific mem. by med. officers of the army of India*. Calcutta, 1897, part. X, p. 29. — Lo Monaco et Panichi, *R. Accad. dei Lincei*, 9 avril 1899. — Gualdi et Martirano, *R. Accad. dei Lincei*, 4 mars 1900. D'après King, l'activité de la quinine sur l'hématozoaire du paludisme serait due à la fluorescence de ses solutions (*Medical Record*, 23 mai 1903). C'est là une hypothèse peu vraisemblable.

(3) A. Laveran, Traité des fièvres palustres, 1884, p. 479.

déjà que les leucocytes s'emparent des débris des éléments parasitaires et du pigment qu'ils contiennent. Les leucocytes n'emportent pas seulement des cadavres, ils s'emparent aussi des parasites vivants ; on peut s'en assurer quelquefois par l'examen direct du sang ; on voit des leucocytes qui sont en train d'englober des éléments parasitaires.

L'organisme livré à ses seules ressources peut donc se débarrasser des hématozoaires ; il lutte avec d'autant plus d'avantages qu'il est placé dans de meilleures conditions générales ; aussi toutes les causes débilitantes entravent-elles la guérison du paludisme, tandis que la médication tonique la favorise. Les malades anémiés, surmenés, mal nourris, ont des rechutes incessantes de fièvre. Au contraire, sous l'influence seule d'un bon régime et du repos, on voit leur état s'améliorer : l'anémie diminue, les rechutes s'espacent et la guérison peut être obtenue sans l'intervention d'une médication plus active. Tous les toniques ont, par suite, une action favorable sur la marche de la maladie.

Toxicité pour l'homme de la quinine. — Différents sels de quinine. — Les sels de quinine sont peu toxiques. Maillot dans les fièvres pernicieuses et Monneret dans les névralgies rebelles ont prescrit jusqu'à 8 ou 9 grammes par jour de sulfate de quinine. A la dose de 10 à 12 grammes en une dose, le sulfate de quinine détermine des accidents très graves et même la mort qui arrive par hyposthénisation du cœur et du système nerveux.

Certaines personnes ont une sensibilité particulière pour la quinine qui, même à faible dose, détermine chez elles des accidents assez inquiétants : bourdonnements d'oreilles avec vertiges et vomissements, orthopnée, urticaire, délire, hémorragies gastro-intestinales. L'hémoglobinurie quinique n'est pas très rare ; les urines deviennent rougeâtres ou noirâtres ; elles renferment de l'albumine et de l'hémoglobine ; on n'y trouve pas de globules rouges.

Cet accident a été bien décrit, en Italie, par Tomaselli et, en Grèce, par Karamitzas, Theophanidis, Pampoukis, Chomatianos (1).

Karamitzas cite l'exemple d'un étudiant qui était atteint d'hémoglobinurie dès qu'il prenait du sulfate de quinine, même à la dose de 0gr,30 ; des faits semblables ont été signalés par bon nombre d'observateurs (2).

(1) TOMASELLI, *Rivista clinica di Bologna*, 1878, p. 119. — KARAMITZAS, *Bull. gén. de thérap.*, 30 juillet 1879. — PAMPOUKIS et CHOMATIANOS, *Progrès médical*, 1888. — TOMASELLI, *Congrès de la Soc. ital. de méd. interne*. Rome, 1888. — P. MOSCATO, *Gaz. degli ospedali*, 1890, nos 17-19, et *Giorn. internaz. delle scienze mediche*, 31 mars 1897. — GROCCO, *La settimana medica*, 2 janvier 1897. — TOMASELLI, L'intoxication quinique et l'infection palustre, 3e édit. Catane, 1897.

(2) Ziemann a cité un cas où la dose de 0gr,01 de quinine provoquait de l'hémoglobinurie. *Congrès intern. de méd.*, Paris, 1900 (*Section de méd. colon.*), p. 144 des *Comptes rendus*.

D'après Tomaselli, la quinine peut produire non seulement l'hémoglobinurie, mais aussi une fièvre facile à confondre avec la bilieuse hémoglobinurique des pays chauds. Certains observateurs ont été jusqu'à soutenir que la bilieuse hémoglobinurique était toujours due à une intoxication quinique, ce qui est une évidente exagération.

On a dit que la quinine favorisait l'avortement; mais, en ne traitant pas une femme enceinte atteinte de fièvre palustre, on l'expose au même accident ; de plus on peut craindre de voir la fièvre prendre chez elle, surtout dans les pays chauds, un caractère pernicieux. On ne doit donc pas considérer la grossesse comme contre-indiquant l'emploi de la quinine; il faut seulement procéder avec plus de prudence dans ce cas que dans les cas ordinaires, et n'administrer, surtout au début du traitement, que des doses faibles de quinine, si la vie n'est pas en danger.

Depuis la découverte de la quinine, la poudre de quinquina et la teinture de quinquina ne sont plus employées comme fébrifuges, mais seulement comme toniques, principalement dans la cachexie palustre.

Le sulfate de quinine est le plus employé des sels de quinine; le chlorhydrate de quinine doit lui être préféré.

Le chlorhydrate de quinine contient 81 p. 100 de quinine, tandis que le bisulfate n'en renferme que 59 p. 100; il est plus stable, plus soluble et plus facile à obtenir à l'état de pureté que le sulfate de quinine.

D'après les recherches de de Beurmann, de Regnauld et de Villejean, les sels de quinine doivent être classés ainsi qu'il suit au point de vue de leur teneur en alcaloïde et de leur solubilité (1).

Sels de quinine classés d'après leur teneur en alcaloïde.

	Quinine.
100 parties de chlorhydrate basique de quinine renferment...	81,71
— de chlorhydrate neutre de quinine renferment...	81,61
— de lactate basique de quinine renferment........	78,26
— de bromhydrate basique de quinine renferment...	76,60
— de sulfate basique de quinine renferment........	74,31
— de sulfovinate basique de quinine renferment....	72,16
— de lactate neutre de quinine renferment.........	62,30
— de bromhydrate neutre de quinine renferment...	60,67
— de sulfate neutre de quinine renferment..........	59,12
— de sulfovinate neutre de quinine renferment......	56,25

Sels de quinine classés par ordre de solubilité.

	Eau.
1 partie de chlorhydrate neutre de quinine est soluble dans...	0,66
— de sulfovinate neutre de quinine est soluble dans...	0,70
— de lactate neutre de quinine est soluble dans.......	2,00
— de sulfovinate basique de quinine est soluble dans...	3,30
— de bromhydrate neutre de quinine est soluble dans...	6,33
— de sulfate neutre de quinine est soluble dans.......	9,00
— de lactate basique de quinine est soluble dans......	10,29
— de chlorhydrate basique de quinine est soluble dans...	21,40
— de bromhydrate basique de quinine est soluble dans...	45,02
— de sulfate basique de quinine est soluble dans......	581,00

(1) De Beurmann, Regnauld et Villejean, *Bull. gén. de thérap.*, 1888.

Le chlorhydrate de quinine coûte un peu plus cher que le sulfate de quinine, mais on le prescrit à plus faible dose.

Le sulfovinate et le bromhydrate de quinine, qui ont été préconisés pour les injections hypodermiques, donnent des résultats beaucoup moins satisfaisants que le chlorhydrate ; ces sels, qui sont peu stables, produisent assez souvent des accidents locaux (abcès, escarres), quand on les emploie par la voie hypodermique.

Le lactate de quinine n'a pas une solubilité suffisante pour les injections hypodermiques.

Le chlorhydro-sulfate de quinine, découvert par Grimaux en 1892, est très soluble et donne de bons résultats pour les injections hypodermiques. La richesse en quinine de ce sel est à très peu près celle du sulfate de quinine ; on doit donc le prescrire aux mêmes doses que ce dernier.

Modes d'administration de la quinine. — Dans les cas ordinaires, chez les malades atteints de fièvre intermittente simple, on prescrira la quinine à l'intérieur par la voie stomacale ; dans les formes graves nécessitant une intervention rapide, on aura recours à la méthode hypodermique ; ce dernier mode de traitement doit être adopté également lorsque les malades atteints de fièvres simples supportent mal la quinine administrée par la voie stomacale et qu'ils ont des vomissements.

On peut faire prendre la quinine *à l'intérieur* en solution, en poudre dans des cachets, en pilules ou en comprimés ; on préférera la solution toutes les fois que la chose sera possible. Dans les pays chauds surtout, alors que les accidents pernicieux sont à redouter, le médecin fera bien de faire avaler devant lui la solution quinique.

Les cachets et les pilules remis après la visite sont souvent jetés par des malades indociles ou apathiques. D'autre part, l'absorption de la quinine administrée sous forme pilulaire est plus lente qu'en solution ; quand les pilules sont vieilles, dures, elles peuvent même traverser le tube digestif sans se dissoudre. On préférera aux pilules la poudre de chlorhydrate de quinine renfermée dans des cachets de pain azyme : ces cachets s'avalent facilement après avoir été un peu mouillés et les malades n'ont pas la sensation d'amertume désagréable des solutions quiniques.

Quand on fait prendre des *lavements de quinine*, on n'est jamais sûr qu'ils ne seront pas rejetés avant que l'absorption du médicament ait pu se faire, et on ne sait jamais exactement quelle est la quantité du médicament qui a été absorbée. Chez les enfants, les lavements de quinine rendent cependant des services, en raison de la difficulté qu'on a de faire avaler le médicament. On prescrira, pour un adulte, $1^{gr},50$ à 2 grammes de chlorhydrate de quinine dans 120 grammes d'eau tiède ; il est bon d'ajouter quelques gouttes de teinture d'opium pour que le lavement soit mieux toléré. Le lavement médicamenteux

sera précédé d'un grand lavement tiède pour vider le rectum.

La *méthode endermique*, qui consistait à faire absorber les sels de quinine par la peau dépouillée de son épiderme, doit être absolument condamnée; les sels de quinine appliqués sur le derme dénudé provoquent une vive douleur et une inflammation très vive, parfois même une gangrène superficielle. L'absorption de la quinine se fait d'ailleurs difficilement par cette voie.

La *méthode hypodermique* permet d'introduire rapidement et avec sûreté dans le sang les doses voulues de quinine.

Le chlorhydrate de quinine, en raison de sa solubilité, a été souvent employé pour les injections hypodermiques. Le chlorhydrate basique de quinine ne se dissout que dans 21 fois son poids d'eau, mais le chlorhydrate neutre est beaucoup plus soluble : une partie de chlorhydrate basique de quinine se dissout dans 21,40 parties d'eau; une partie de chlorhydrate neutre dans 0,66 d'eau.

De Beurmann et Villejean recommandent, pour les injections hypodermiques, la solution suivante :

Bichlorhydrate de quinine.....	5 grammes.
Eau distillée..................	Q. S. pour faire 10 cent. cubes.

Un centimètre cube de cette solution représente exactement 50 centigrammes de bichlorhydrate.

La solution de bichlorhydrate de quinine est limpide, de consistance presque sirupeuse; elle prend au bout de quelque temps une teinte brunâtre, sans s'altérer d'ailleurs. Bien que très acide au tournesol, cette solution n'est pas caustique; je n'ai pas observé d'escarres à la suite de son emploi, mais des douleurs très vives au moment de l'injection, douleurs qui persistaient parfois pendant plusieurs heures.

Triulzi a montré que l'antipyrine avait une influence remarquable sur la solubilité du chlorhydrate de quinine ; 1 gramme de ce sel auquel on ajoute 0^{gr},40 à 0^{gr},50 d'antipyrine se dissout dans 2 grammes d'eau distillée à la température de 25 à 30°. Cette solution donne de bons résultats, les injections sont moins douloureuses qu'avec la solution de bichlorhydrate; l'adjonction à la quinine d'une petite quantité d'antipyrine est sans inconvénients.

L'uréthane a également la propriété de favoriser la dissolution des sels de quinine. G. Gaglio a proposé la formule suivante (1) :

Chlorhydrate de quinine..............................	3 grammes.
Uréthane...	1^{gr},50
Eau distillée..	3 —

Faire dissoudre à chaud.

Un centimètre cube correspond à peu près à 0^{gr},40 de chlorhydrate de quinine.

(1) G. Gaglio, *Archivio di Farmacologia e Terapeutica*, 1899, p. 309.

Grimaux (1) a proposé la solution suivante pour les injections hypodermiques :

Chlorhydro-sulfate de quinine........................	5 grammes.
Eau distillée..	6 —

Un centimètre cube de cette solution renferme 50 centigrammes de chlorhydro-sulfate de quinine.

Il y a avantage à employer une solution moins concentrée.

On peut enfin utiliser, pour les injections hypodermiques, le sulfate de quinine rendu soluble à l'aide de l'eau de Rabel ou de l'acide tartrique.

Vinson a donné la formule suivante, qui est bonne :

Sulfate de quinine..	1 gramme.
Eau distillée...	10 grammes.
Acide tartrique...	50 centigr.

Les injections hypodermiques des sels de quinine rendent de très grands services dans le traitement des fièvres palustres, mais il ne faut pas oublier que ces injections peuvent donner lieu à des accidents locaux : abcès, phlegmons, escarres, que l'on doit s'efforcer d'éviter.

Il faut avoir grand soin de pousser la pointe de la canule de la seringue au milieu du tissu conjonctif sous-cutané; les injections faites dans l'épaisseur du derme donnent lieu, presque à coup sûr, à des accidents locaux.

Ziemann et Ivanov ont préconisé les injections intra-musculaires qui sont moins douloureuses que les injections sous-cutanées et qui ne provoquent pas de gangrènes.

Les solutions de quinine doivent être limpides, sans cristaux ni spores ; les champignons se développent facilement dans ces solutions. S'il y a des cristaux en suspension, on chauffera au bain-marie ; s'il y a des spores, il faut filtrer et stériliser en faisant bouillir la solution.

La seringue sera stérilisée ainsi que les points de la surface cutanée choisis pour les injections.

Dans les pays chauds principalement, on a vu assez souvent le tétanos se développer à la suite d'injections de quinine qui n'avaient pas été faites aseptiquement.

Baccelli a préconisé les *injections intra-veineuses* de chlorhydrate de quinine (2) ; il s'est servi de la solution suivante :

Chlorhydrate de quinine..................................	1 gramme.
Chlorure de sodium..	75 centigr.
Eau distillée...	10 grammes.

La solution est limpide lorsqu'elle est tiède.

(1) Grimaux, *Soc. de biol.*, 29 oct. 1892. — Grimaux et Laborde, *Acad. de méd.*, 14 février 1893.

(2) Baccelli, *Riforma medica*, janvier 1890, et *Gazz. degli ospedali*, février 1890.

Après avoir placé une ligature à la partie supérieure de l'avant-bras, de manière à produire le gonflement des veines, on introduit l'aiguille de la seringue de Pravaz dans une des veines et de préférence dans une petite veine, dans le but d'éviter un épanchement de sang après l'opération. L'aiguille est introduite de bas en haut.

La seringue, d'une capacité de 5 centimètres cubes, est remplie de la quantité de la solution qu'on se propose d'injecter et fixée sur l'aiguille avant qu'on pique la veine.

L'injection est poussée lentement après ablation de la ligature ; il ne doit pas se former de boule d'œdème, ce qui indiquerait que la pointe de l'aiguille n'est pas dans la veine.

La plus rigoureuse antisepsie est indispensable ; la solution de quinine est bouillie à plusieurs reprises.

Après le retrait de l'aiguille, la piqûre est fermée avec du collodion.

Baccelli n'a pas eu à regretter d'accidents graves ; dans un cas il s'est produit un abcès, dans deux cas de l'œdème de l'avant-bras.

La méthode hypodermique permet d'introduire, presque aussi rapidement que par injection intra-veineuse et sans aucun danger, les sels de quinine dans la circulation générale ; on ne voit donc pas pourquoi on lui préférerait les injections intra-veineuses, qui sont plus difficiles à pratiquer et qui peuvent donner lieu à des accidents locaux ou généraux très graves.

L'absorption et l'élimination de la quinine sont rapides.

La quinine apparaît dans l'urine quinze à dix-sept minutes après l'ingestion par la bouche, vingt à vingt-cinq minutes après introduction par la voie rectale, treize à quinze minutes après injection sous-cutanée (Binz, Kerner, Lepidi-Chioti).

D'après Kerner, toute la quinine absorbée est éliminée au bout de trente-six ou de quarante-huit heures (1).

Nécessité de faire des traitements successifs. — Chez les malades atteints de fièvre intermittente, on se contente souvent de couper la fièvre avec deux ou trois doses de quinine et on attend une rechute de fièvre pour reprendre le traitement. Cette méthode est mauvaise ; il faut s'efforcer, à l'aide de traitements successifs, de prévenir la rechute, sans quoi on ne supprime que quelques accès ;

(1) Manquat, *Soc. de biol.*, 2 déc. 1899. — Kleine, *Zeitschr. f. Hygiene*, Bd. XXXVIII, S. 459. Pour constater la présence de la quinine dans l'urine, on se sert du réactif de Bouchardat, dont la formule est la suivante :

Iode	15	grammes.
Iodure de potassium	4	—
Eau distillée	300	—

Ce réactif donne lieu à un précipité jaune marron dans les urines qui renferment de la quinine. Kerner a utilisé les propriétés fluorescentes des sels de quinine pour constater dans les urines la présence des quantités les plus minimes de ces sels.

les parasites, arrêtés un instant dans leur développement, repullulent bientôt et tout est à recommencer.

Sydenham avait déjà compris la nécessité des traitements successifs par le quinquina dans la fièvre intermittente. « Le quinquina, nonobstant son efficacité, ne peut pas détruire entièrement la maladie... Le meilleur moyen de prévenir la rechute est de réitérer le fébrifuge même après la cessation de la fièvre (1). » Et plus bas : « De peur que la fièvre ne revienne, je ne manque jamais, précisément le huitième jour depuis la dernière prise de quinquina, d'en donner au malade la même quantité qu'auparavant. Si l'on veut se mettre tout à fait à l'abri d'une rechute, il faut reprendre trois ou quatre fois le traitement. »

La pratique démontre qu'il suffit de deux ou trois doses de quinine pour couper une fièvre intermittente, mais que la fièvre reparaît d'ordinaire au bout de sept ou huit jours. Après avoir coupé la fièvre, il faut donc, cinq à six jours après le dernier accès, reprendre le traitement.

On pourrait administrer la quinine sans interruption pendant quinze jours ou trois semaines, mais cela présenterait des inconvénients ; la quinine donne lieu, surtout chez certains malades, à des troubles nerveux : bourdonnements d'oreilles, surdité ; de plus, le traitement deviendrait dispendieux, considération qui a son importance pour beaucoup de malades et dont les médecins des hôpitaux doivent tenir compte. Il n'est pas démontré d'ailleurs qu'un traitement continu ait une efficacité plus grande que le traitement discontinu que nous préconisons.

On obtient de meilleurs résultats en donnant quelques doses fortes de quinine qu'en prescrivant, pendant longtemps, de faibles doses journalières, ce qui s'explique facilement. Si l'on prescrit un gramme de chlorhydrate de quinine en une dose, le sang se trouve à un moment donné plus chargé de quinine, et par suite plus toxique pour les hématozoaires, que si pendant quatre jours on prescrivait 25 centigrammes de chlorhydrate de quinine.

Le type de la fièvre ne paraît pas devoir modifier sensiblement la formule du traitement. Après s'être assuré, notamment par l'examen du sang, que la fièvre est bien due au paludisme, on prescrira chez l'adulte :

Les 1er, 2e et 3e jours, 80 centigr. à 1 gr. par jour de chlorhydrate de quinine.

Les 4e, 5e, 6e et 7e jours, pas de quinine.

Les 8e, 9e et 10e jours, 60 à 80 centigr. de chlorhydrate de quinine.

Du 11e au 14e jour, pas de quinine.

Les 15e et 16e jours, 60 à 80 centigr. de chlorhydrate de quinine.

(1) Sydenham, in *Encyclopédie des sc. méd.*, p. 155.

Du 17e au 20e jour, pas de quinine.

Les 21e et 22e jours, 60 à 80 centigr. de chlorhydrate de quinine.

Si la fièvre reparaît pendant le cours du traitement, il faut nécessairement prolonger ce traitement.

Je n'ai pas la prétention, bien entendu, de donner une formule applicable dans tous les cas de paludisme. La formule précédente devra être souvent modifiée, notamment dans les fièvres graves des pays chauds.

Chez les enfants de quatre ans et au-dessus on peut prescrire 30 à 40 centigr. par jour de quinine en plusieurs doses;

Chez les enfants de deux à quatre ans : 20 à 30 centigr. ;

Chez les enfants d'un à deux ans : 10 à 20 centigr. ;

Chez les enfants au-dessous d'un an : 5 à 10 centigr. de chlorhydrate de quinine dans un lavement (J. Simon).

Lorsque les enfants ont des accès graves, il ne faut pas hésiter à recourir à la méthode hypodermique, d'autant qu'ils refusent souvent d'avaler les préparations de quinine et que la voie rectale n'est pas sûre.

Il est, en général, inutile de prescrire des vomitifs ou des purgatifs, comme on le faisait autrefois, avant de faire prendre la quinine; cette pratique est même très dangereuse dans les pays où le paludisme règne sous des formes graves. L'emploi des vomitifs retarde l'administration de la quinine et, pendant qu'on cherche à remédier à l'embarras gastrique, un accès pernicieux peut enlever le malade; au contraire, en administrant immédiatement la quinine on ne tarde pas à faire tomber la fièvre et l'embarras gastrique se dissipe en même temps.

Les émissions sanguines, en grand honneur autrefois, sont également inutiles dans la plupart des cas ; les saignées et l'application répétée de sangsues ont le grave inconvénient d'augmenter considérablement l'anémie dans une maladie qui, par elle-même, est essentiellement anémiante.

A quel moment de la fièvre faut-il donner la quinine? Emploi de la quinine dans les continues palustres. — On a beaucoup discuté la question de savoir à quel moment de la fièvre intermittente il fallait faire prendre la quinine ; la plupart des auteurs admettent qu'il faut la faire prendre pendant l'apyrexie.

La quinine est mieux supportée à ce moment que pendant les accès de fièvre ; elle provoque moins souvent les vomissements, et l'absorption du médicament est probablement plus facile ; d'autre part, on ne peut pas songer à empêcher l'évolution d'un accès de fièvre lorsque cet accès est commencé.

Il faut bien savoir toutefois que, dans les fièvres graves, dans les continues, on ne doit pas attendre les intermissions, ni même les rémissions, pour administrer la quinine.

Il fut un temps où l'emploi de la quinine était considéré comme dangereux chez les malades qui avaient des fièvres continues, et limité strictement aux fièvres intermittentes. Sous l'influence de cette doctrine, la mortalité par le paludisme était énorme dans les pays chauds. Maillot a eu le grand mérite de montrer que cette doctrine était erronée et que la quinine devait être administrée dans les continues palustres comme dans les fièvres intermittentes (1); cette réforme thérapeutique a eu les plus heureux effets; les idées de Maillot sur la continue palustre et son traitement sont aujourd'hui universellement admises.

Dans les cas graves on fera des injections hypodermiques (1gr 50 à 2 gr. par jour, en deux fois), sans se préoccuper de la température. Dès que la fièvre aura cédé, on reprendra le traitement des fièvres simples indiqué plus haut.

Traitement des accès pernicieux. — Dans les fièvres palustres accompagnées d'accidents pernicieux, la première indication, la plus importante de beaucoup, est de faire prendre de la quinine à haute dose et sous forme d'injections hypodermiques, pour que l'absorption soit très rapide; mais il y a lieu souvent, après avoir rempli cette indication, de prescrire quelques adjuvants au traitement spécifique.

Aux malades atteints de fièvre algide on fera des frictions sèches ou excitantes à l'aide d'un liniment volatil camphré, on prescrira des boissons chaudes excitantes, le thé alcoolisé par exemple, les stimulants diffusibles : l'éther, l'acétate d'ammoniaque sous forme de potion, ou, mieux encore, on pratiquera des injections hypodermiques d'éther (2 à 4 gr. d'éther sulfurique). Ces injections d'éther rendent aussi de grands services chez les malades atteints d'accidents cholériformes.

Dans les accès comateux, lorsqu'il s'agit de sujets vigoureux, sanguins, et que l'on constate les signes d'une forte congestion encéphalique ou d'une méningite, on peut appliquer des sangsues aux apophyses mastoïdes, dans le but de prévenir les phlegmasies consécutives. Le applications froides sur la tête, les révulsifs aux extrémités, les purgatifs drastiques sont également utiles.

L'hydrate de chloral (2 à 3 gr. dans une potion gommeuse) m'a rendu de grands services pour combattre le délire dans les accès pernicieux délirants et chez les palustres alcooliques.

Lorsqu'il existe des vomissements, les boissons gazeuses, le vin de Champagne, la glace sont indiqués ; une injection hypodermique de chlorhydrate de morphine pratiquée à l'épigastre réussit souvent à calmer les vomissements ; on prescrira l'opium à l'intérieur et le sous-nitrate de bismuth s'il existe de la diarrhée.

(1) Maillot, Traité des fièvres ou irritations cérébro-spinales intermittentes. Paris, 1836. — Id., Consid. sur l'état sanitaire de la garnison de Bône de 1832 à 1881 (*Gaz. des hôp.*, 1884).

Dans la fièvre bilieuse, l'ipéca et le calomel rendent des services, mais, ici encore, la première indication est de faire prendre de la quinine.

Dans la *bilieuse hémoglobinurique*, Quennec a préconisé une potion chloroformée (chloroforme 4 gr. dans une potion gommeuse à prendre par cuillerées). Quennec conseille également la quinine à petite dose, le sulfate de soude et les grands lavements salés froids (1).

P. Gouzien a préconisé les injections hypodermiques massives de sérum artificiel (2).

La quinine doit être donnée avec prudence dans les cas de bilieuse hémoglobinurique (nous avons vu plus haut que la quinine provoquait, chez certains malades, de l'hémoglobinurie); elle est formellement indiquée dans les cas où l'examen du sang révèle la présence des hématozoaires.

Adjuvants de la médication quinique. — Bien que la quinine mérite le titre de *spécifique du paludisme*, il ne faudrait pas croire qu'on a fait tout le nécessaire pour guérir le paludisme quand on a prescrit ce médicament; le malade qui a eu une atteinte de paludisme est affaibli, anémié et par suite prédisposé à une rechute; il faut donc s'efforcer, la fièvre une fois coupée, de réparer les désordres que le paludisme a occasionnés dans l'organisme.

Toutes les causes débilitantes entravent la guérison du paludisme, tandis que les médications toniques la favorisent. Les malades anémiés, surmenés, mal nourris, ont des rechutes incessantes; les sels de quinine eux-mêmes deviennent pour ainsi dire impuissants. Au contraire, sous l'influence seule d'un bon régime et du repos, on voit fréquemment une amélioration se produire : l'anémie diminue, les rechutes s'espacent et la guérison peut être obtenue sans l'intervention d'une médication plus active, par le seul fait que l'organisme a été placé dans de bonnes conditions d'hygiène. Tous les toniques ont, par suite, une action favorable sur la marche de la maladie et, en tête de ces toniques, il convient de placer le vin et le café.

L'arsenic, le fer, la teinture de noix vomique rendent ici de très grands services.

C'est à tort que Boudin a préconisé la médication arsenicale comme médication exclusive dans le paludisme; nous reviendrons plus loin sur ce point, mais l'arsenic à petite dose est un excellent reconstituant et à ce titre il est indiqué ici.

On prescrira aux malades, après leur avoir fait suivre la médication quinique formulée plus haut, des granules d'acide arsénieux (quatre à six granules de 1 milligr. chaque, par jour); ces granules sont souvent désignés sous le nom de *granules de Dioscoride*; on

(1) Quennec, *Arch. de méd. nav.*, 1895.
(2) P. Gouzien, *Ann. d'hyg. et de méd. colon.*, 1900.

peut également prescrire la liqueur de Boudin ou la liqueur de Fowler. La liqueur de Boudin est une solution d'acide arsénieux dans l'eau à 1 p. 1 000. La liqueur de Fowler (arsénite de potasse) doit être prescrite à la dose de 10 à 20 gouttes par jour chez l'adulte; elle donne de bons résultats chez les enfants au-dessus de deux ans.

La médication arsenicale doit être continuée pendant longtemps, mais à petite dose, de manière à ne pas provoquer d'accidents gastro-intestinaux; s'il survenait de la diarrhée, il faudrait suspendre le traitement.

La noix vomique est un tonique stomachique qui convient aux malades anémiés par le paludisme chez lesquels les fonctions digestives sont languissantes; la teinture de noix vomique excite l'appétit, tonifie les muscles, active la digestion et par suite permet à l'organisme de réparer ses pertes. Cette teinture sera prescrite, au moment des repas, à la dose de 5 à 15 gouttes matin et soir chez l'adulte.

Le quinquina sous la forme de vin ou d'extrait est ici bien indiqué; il jouit en effet de propriétés toniques supérieures à celles du sulfate de quinine lui-même.

L'hydrothérapie est précieuse, toujours à titre de médication tonique; elle réussit quelquefois alors que les autres médications ont échoué (1); il faut bien savoir toutefois, lorsqu'on a recours à ce traitement, que les premières douches froides peuvent provoquer une rechute de fièvre; il est donc nécessaire de procéder avec prudence. On débutera par des douches courtes et tièdes avant d'arriver aux douches froides, et on ne douchera pas immédiatement la rate; enfin on prescrira quelques doses de quinine en même temps que les douches.

Les palustres qui, dans les stations thermales, à Vichy par exemple, prennent les eaux à l'intérieur et sous forme de bains, ont souvent aussi des rechutes au début du traitement, lorsqu'on ne procède pas avec prudence.

Si le changement de climat est extrêmement favorable aux malades qui ont contracté la fièvre dans les pays chauds, c'est encore parce qu'il a une influence reconstituante; la grande chaleur est débilitante; les sueurs abondantes, les nuits sans sommeil, la dyspepsie presque constante dans les pays chauds, débilitent l'organisme, l'empêchent de réparer ses pertes; il n'est donc pas surprenant qu'une amélioration rapide se produise chez les malades qui peuvent quitter les pays chauds pour les pays tempérés où ils retrouvent le sommeil et l'appétit.

(1) Fleury, Traité pratique raisonné d'hydrothérapie. Paris, 1836. — Fourcade, Du traitement des fièvres intermittentes par l'hydrothérapie. Th. de Paris, 1872. — Beni-Barde et Materne, L'hydrothérapie dans les mal. chroniques. Paris, 1894. — Ziegelroth, *Therap. Monatshefte*, août 1897, p. 424.

Traitement de l'hypersplénie. — On a préconisé différentes médications contre l'hypersplénie de la cachexie palustre.

La quinine, qu'on accuse souvent dans le public de produire l'hypertrophie de la rate, a une action opposée, si bien que dans les fièvres récentes il n'y a pas lieu de se préoccuper de l'hypertrophie de la rate ; la médication quinique, à elle seule, suffit à déterminer rapidement une diminution de volume de cet organe.

Dans la cachexie palustre il n'en est plus ainsi ; la rate reste volumineuse malgré l'emploi prolongé des sels de quinine.

Les révulsifs (vésicatoires, pointes de feu) appliqués au niveau de la rate sont indiqués lorsqu'il existe de la douleur, signe d'une périsplénite fréquente, on peut presque dire constante, dans la cachexie palustre.

Les douches froides en jet, données sur la région splénique, produisent souvent de bons effets ; afin d'éviter une rechute de fièvre, on prescrira la quinine d'une façon préventive au début de ce traitement.

Mossler a employé contre l'hypersplénie palustre l'application locale de la glace et les injections, dans le tissu même de la rate, de liqueur de Fowler (un centimètre cube de cette liqueur au dixième), ou d'une solution phéniquée au deux-centième (1).

Botkin a recommandé l'emploi de l'électricité dans le traitement de l'hypersplénie (2).

Murri (de Bologne) et Boari ont prétendu avoir obtenu des succès en injectant simplement dans la rate hypertrophiée de l'eau stérilisée (tous les jours, pendant quinze jours, injection dans la rate d'un centimètre cube environ d'eau stérilisée).

Les injections intra-spléniques d'ergotine et d'ergotinine ont été préconisées à plusieurs reprises ; les faits cités à l'actif de cette médication ne sont pas probants et ces injections, qui présentent un certain danger, ne paraissent pas devoir être conseillées.

La splénectomie a été faite bon nombre de fois dans des cas d'hypersplénie palustre (3). Cette opération ne nous paraît indiquée que dans les cas où la rate volumineuse et flottante donne lieu à des accidents graves.

Succédanés de la quinine. — Un très grand nombre de substances appartenant soit au règne minéral, soit au règne végétal, ont été proposées à titre de *succédanés* de la quinine, et, toutes les fois qu'un nouveau fébrifuge a été imaginé, on a pu citer des cas de guérison de fièvre intermittente en plus ou moins grand nombre à l'actif

(1) Mossler, *Deutsches Archiv*, 1875, p. 409. — Griesinger, *op. cit.*, p. 116. Note de Vallin.

(2) Botkin, *Die Contractilität der Milz*. Berlin, 1874.

(3) Th. Jonnesco, Travaux de chirurgie. Paris, 1899. — Michaïlovsky et Jonnesco, *Congrès de méd.*, Paris, 1900 (Section de chirurgie) ; Jonnesco à lui seul avait fait, en 1900, 28 splénectomies pour hypersplénie palustre

de ce médicament. Avant d'énumérer ces prétendus succédanés de la quinine, il est nécessaire de dire quelques mots des conditions dans lesquelles on doit se placer pour expérimenter les fébrifuges dans le paludisme.

Il faut se rappeler d'abord que beaucoup de fièvres intermittentes, surtout dans nos pays, guérissent en l'absence de toute médication spécifique; il suffit souvent que les malades entrent à l'hôpital pour que la fièvre disparaisse; le repos, une bonne alimentation, quelques toniques (vin, café) ont produit à eux seuls ce résultat; tout médicament donné à ces malades au moment de leur entrée à l'hôpital paraîtra donc avoir des propriétés fébrifuges, d'après l'axiome *post hoc ergo propter hoc*.

L'exemple suivant, cité par Trousseau et Pidoux (1), est très instructif à cet égard. Chomel, voulant expérimenter les propriétés fébrifuges de la poudre de houx, choisit vingt-deux malades atteints de fièvre intermittente, mais, avant de leur faire prendre la poudre en question, il soumit ces malades à la simple expectation. Dix-neuf guérirent spontanément; les trois autres avaient l'un une quarte, deux une fièvre quotidienne. La poudre de houx fut inutilement administrée à ces trois malades qui guérirent facilement par la quinine. Si Chomel avait donné d'emblée la poudre de houx à ses vingt-deux malades, on aurait pu conclure que la poudre de houx guérissait la fièvre dix-neuf fois sur vingt-deux.

On s'explique ainsi comment des agents tels que: le chlorure de sodium, l'alun, le plantain, le persil, l'artichaut, les toiles d'araignées, etc., ont donné de si beaux succès à des médecins qui n'expérimentaient pas avec la rigueur de Chomel, et pourquoi le nombre des substances qui ont été décorées du nom de *succédanés de la quinine* est si considérable.

Parmi les prétendus succédanés de la quinine, il convient de donner la première place aux alcaloïdes qui, comme la quinine, sont extraits du quinquina. Les sulfates de cinchonine et de cinchonidine, qui coûtent moins cher que le sulfate de quinine, ont été souvent expérimentés.

La *cinchonine* se retire des eaux mères qui ont servi à la préparation de la quinine; sa formule chimique ne diffère de celle de la quinine que par un atome d'oxygène en moins. Le plus employé des sels de cinchonine est le sulfate, qui est soluble dans 65,5 parties d'eau.

Briquet croyait que la cinchonine était deux fois moins toxique que la quinine. Bochefontaine et Laborde ont montré que la cinchonine était beaucoup plus convulsivante que la quinine. A la dose de 75 centigr. à 1 gr. en injection hypodermique, chez un chien de

(1) Trousseau et Pidoux, Traité de thérap., 8e édit., t. II, p. 548.

12 kilogr., la cinchonine donne lieu à des convulsions épileptiformes. Une dose de 60 centigr. à 1 gr. peut produire chez l'homme sain des accidents : céphalalgie frontale, constriction des tempes, douleurs précordiales, ralentissement du pouls.

Le sulfate de cinchonine a donné des succès dans les fièvres intermittentes simples, mais son efficacité dans le traitement du paludisme n'est pas comparable à celle de la quinine (1).

La *cinchonidine*, isomère de la cinchonine, est moins convulsivante que cette dernière (Bochefontaine). Le sulfate de cinchonidine se dissout dans 130 parties d'eau.

Pour le traitement des fièvres palustres légères on peut employer avec succès le sulfate de cinchonidine ; mais, comme ce sel est moins actif que le sulfate de quinine et qu'il est plus toxique, il y aurait danger à le prescrire dans des fièvres graves, qui nécessiteraient l'emploi de fortes doses de cinchonidine (2).

D'après Le Juge de Segrais et de Brun, les sels de cinchonidine seraient tout aussi efficaces que les sels de quinine ; ils auraient de plus l'avantage d'être mieux tolérés par l'estomac que ces derniers et de provoquer moins de troubles nerveux (3).

Parmi les substances préconisées comme succédanés de la quinine, plusieurs sont des amers, des toniques et des excitants des voies digestives ; tels sont : les quassia amara et simarouba, la petite centaurée, la noix vomique ; d'après ce que nous avons dit plus haut de l'influence de la médication tonique sur le traitement du paludisme, il est facile de s'expliquer le mode d'action de ces substances qui peuvent rendre des services dans le traitement du paludisme, mais qui n'ont aucun droit au titre de *succédanés de la quinine*.

De même pour l'*acide arsénieux* qui, administré à petite dose, est, comme nous l'avons dit, un adjuvant très utile de la médication quinique dans l'anémie et la cachexie palustres, mais qui ne saurait être opposé aux accidents aigus du paludisme.

Boudin, qui a préconisé le traitement arsenical dans le paludisme, reconnaît du reste qu'il ne faut pas se contenter de substituer l'arsenic au sulfate de quinine.

Voici les règles posées par Boudin : 1° faire vomir le malade au début ; 2° donner l'arsenic à dose fractionnée, c'est-à-dire en plusieurs prises, dont la dernière deux heures au moins avant l'accès à com-

(1) *Rec. de mém. de méd. milit.*, 1859, 3e série, t. II. — Voy. aussi Moutard-Martin, *Mém. de l'Acad. de méd.*, t. XXIV, p. 447. — Discussion sur le sulfate de cinchonine (*Bull. de l'Acad. de méd.*, t. XXV, p. 565). — Delioux de Savignac, art. Cinchonine, in *Dict. encyclop. des sc. méd.* — Laborde, *Bull. de l'Acad. de méd.*, 1880. — J. Simon, Étude comparative de l'action physiologique des principaux alcaloïdes du quinquina. Th. de Paris, 1883.

(2) J. Marty, *Bull. gén. de thérap.*, 1884.

(3) Le Juge de Segrais, Étude sur la cinchonidine et ses sels comme succédanés de la quinine (*Arch. gén. de méd.*, 1886, t. II, p. 420, 693). — De Brun, *Revue de méd.*, 10 sept. 1890. — Morizot, Th. de Montpellier, 1893.

battre; 3° profiter de la tolérance qui existe au début pour administrer la dose la plus forte d'arsenic et diminuer graduellement la dose à mesure que la tolérance baisse; 4° prendre le médicament pendant les phases d'apyrexie aussi bien que les jours de fièvre; 5° continuer le traitement pendant un temps proportionné à l'ancienneté de la maladie; 6° faire usage d'une alimentation substantielle et très abondante, de vin généreux, etc.

En général, les malades supportent bien 3 à 4 centigr. d'acide arsénieux dans les premiers jours du traitement. Boudin a prescrit jusqu'à 10 centigr. d'acide arsénieux dans les vingt-quatre heures; une pareille dose peut amener de graves accidents et la hardiesse avec laquelle Boudin maniait l'acide arsénieux ne doit pas être imitée.

La médication de Boudin a été abandonnée complètement. Lorsqu'on donne l'arsenic à dose élevée pendant quelque temps on voit presque toujours survenir des accidents gastro-intestinaux très préjudiciables au traitement; ces accidents entravent la nutrition et on conçoit difficilement comment Boudin, qui connaissait les heureux effets d'une alimentation substantielle et abondante chez les palustres, a pu conseiller l'emploi de l'acide arsénieux à aussi hautes doses. L'action reconstituante de l'arsenic à petite dose est hors de doute, son action fébrifuge est très contestable; aucun médecin consciencieux ne voudrait faire l'essai du traitement de Boudin dans les formes graves du paludisme.

Le soufre et l'iode, qui sont des métalloïdes voisins de l'arsenic et qui, comme l'arsenic, sont des parasiticides énergiques, devaient naturellement attirer l'attention des expérimentateurs.

La *médication iodée* a été préconisée à plusieurs reprises pour le traitement des fièvres intermittentes, notamment par Boinet (1), par F. de Willebrand, professeur à l'Université d'Helsingfors (2), par Barilleau et Seguin et par plusieurs médecins italiens : Gualdi, Cantani, Regnoli, L. Concetti.

La *strychnine* et la *noix vomique*, préconisées par Pearson-Nash (3), doivent prendre rang à côté de l'arsenic parmi les médicaments qui, grâce à leurs propriétés toniques, rendent des services dans le traitement des fièvres rebelles et de la cachexie palustre, mais dont les vertus fébrifuges sont très problématiques.

On a préparé à l'aide des feuilles ou de l'écorce d'*Eucalyptus* différents produits qui ont été essayés dans le traitement des fièvres palustres. Tristani, Brunel, Castan, Gubler auraient obtenu ainsi des succès; la plupart des observateurs ont administré ces produits sans résultat, même dans les fièvres intermittentes simples.

(1) Boinet, Traité d'iodothérapie.
(2) F. de Willebrand, *Arch. gén. de méd.*, 1869, t. II, p. 46.
(3) Pearson-Nash, *The Lancet*, 1867.

Le *bleu de méthylène* colore bien les hématozoaires du paludisme; c'est en se basant sur ce fait que Ehrlich et P. Guttmann ont tenté d'employer ce produit dans le traitement du paludisme. La première semaine on donne 50 centigr. par jour (cinq cachets de 10 centigr. chaque), les semaines suivantes 30 centigr. par jour.

J'ai prescrit sans succès le bleu de méthylène à des malades atteints de fièvre intermittente (1); il n'est plus douteux aujourd'hui que ce médicament ne peut pas être substitué à la quinine dans le traitement du paludisme.

Le *chlorhydrate de phénocolle* est sans action sur l'évolution de l'hématozoaire du paludisme.

Il en est de même des *cacodylates* et de l'*arrhénal* qui ont été préconisés par M. le professeur Gautier dans le traitement du paludisme (2).

L'*euquinine* (éther éthylcarbonique de la quinine) peut rendre des services, surtout dans la thérapeutique infantile. Les enfants qui prennent difficilement la quinine avalent sans peine l'euquinine dont l'amertume, beaucoup moindre, disparaît dans le lait sucré. L'euquinine, moins active que la quinine, doit être prescrite à plus forte dose (1gr,50 à 2 grammes chez l'adulte, 0gr,50 à 1 gramme chez les enfants) (3).

Les essais de sérothérapie (sérum de convalescents de fièvre palustre, sérum d'animaux réfractaires au paludisme) ou d'opothérapie (extraits de rate, de moelle osseuse de bœuf, etc.) n'ont donné que des résultats négatifs.

PROPHYLAXIE. — La découverte du rôle des *Anopheles* dans la propagation du paludisme a permis de formuler la prophylaxie de cette redoutable endémie avec plus de précision qu'autrefois; parmi les mesures anciennes, beaucoup sont d'ailleurs excellentes et s'accordent très bien avec la doctrine anophélienne.

Les mesures rationnelles à prendre contre le paludisme peuvent se résumer comme il suit : 1° détruire les moustiques; 2° se protéger contre les piqûres de ces insectes; 3° guérir tous les malades atteints de paludisme, afin qu'ils ne puissent pas servir à infecter les *Anopheles*; 4° rendre les individus sains réfractaires au paludisme (4).

1° **Destruction des moustiques**. — Cette destruction, impossible dans beaucoup de localités, est possible dans d'autres; des

(1) A. Laveran, *Soc. de biol.*, 30 janvier 1892.

(2) A. Gautier, *Acad. des sc.*, 10 février; *Acad. de méd.*, 11 février et 30 décembre 1902. — A. Laveran, *Acad. de méd.*, 16 décembre 1902 et 13 janvier 1903.

(3) Voy. notamment : Panegrossi, *Gaz. degli Ospedali*, 3 octobre 1897. — E. Sylvain, *Archiv für Schiff's und Tropen Hygiene*, février 1903.

(4) Instruction de l'École de Liverpool pour la prévention du paludisme. Liverpool, 1900. — R. Ross, Mosquito-Brigades and how to organise them. London, 1902. — *Atti della Soc. per gli studi della malaria* 1900-1904 (*passim*). — A. Laveran, Prophylaxie du paludisme. Paris, 1903 (in *Encyclopédie* de Léauté).

résultats remarquables ont été obtenus notamment à la Havane; les mesures énergiques prises, dans cette ville, par les médecins américains pour la destruction des moustiques ont fait disparaître presque complètement la fièvre jaune qui est propagée, comme le paludisme, par des Culicides, et ont produit en même temps une diminution marquée de l'endémie palustre (1).

A Ismaïlia (isthme de Suez) la destruction des moustiques faite d'une façon méthodique et, il faut le dire, dans des conditions exceptionnellement favorables, a eu pour conséquence l'assainissement de cette localité naguère très insalubre (2).

Les Culicides ont besoin d'eau stagnante pour se reproduire, ils déposent leurs œufs à la surface de l'eau, et leur vie, à l'état de larves et de nymphes, est purement aquatique. La première mesure à prendre, pour la destruction de ces insectes, consiste donc à supprimer toutes les collections d'eau stagnante.

C'est un fait connu depuis longtemps que, pour assainir un pays, il faut dessécher les marais, endiguer les cours d'eau, drainer le sol, toutes mesures qui ont pour effet de faire disparaître les eaux stagnantes. Ces opérations sont malheureusement fort coûteuses, mais, en dehors des grands travaux d'assainissement, on pourra, dans beaucoup de localités, prendre des mesures efficaces pour détruire les moustiques ou du moins pour en diminuer le nombre.

Les mares à *Anopheles* situées à proximité des habitations sont souvent de faible étendue, ce qui permet de les faire disparaître facilement au moyen de drains d'écoulement ou en les comblant. Dans les habitations, dans les cours, dans les jardins, on fera disparaître tous les réservoirs inutiles : baquets, tonneaux, puits abandonnés, débris d'ustensiles ou de vaisselle retenant assez d'eau pour permettre aux larves de Culicides de se développer.

Lorsque des mares ou des réservoirs servant au développement des Culicides ne peuvent pas être supprimés, le meilleur moyen de détruire les larves de Culicides consiste à répandre un peu d'huile à brûler ou d'huile de pétrole à la surface de l'eau. Ce procédé, qui est connu depuis longtemps, a été expérimenté un grand nombre de fois avec succès, notamment en Amérique par Mme Aaron et par Howard en 1893-1894 (3). Des gouttelettes d'huile pénètrent dans les trachées des larves qui viennent respirer à la surface de l'eau et les oblitèrent (4).

Le meilleur mode d'emploi de l'huile de pétrole ou kérosène

(1) Gorgas, Statistique vitale de la Havane, cité par R. Ross, Mosquito-Brigades, etc., *op. cit.*

(2) R. Ross, La malaria à Ismaïlia et à Suez (*Ier Congrès égyptien de méd., Compte rendu*, t. I, p. 98). — A. Pressat, *Presse médicale*, 30 juillet 1904.

(3) Lamborn, Dragon-flies versus mosquitoes. New-York, 1890. — L.-O. Howard, An experiment against mosquitoes (*Insect Life*, t. V et VI).

(4) A. Laveran, *Soc. de Biol.*, 20 janvier 1900.

consiste à tremper, dans le pétrole, un chiffon qui a été fixé à l'extrémité d'une perche et à badigeonner avec ce chiffon la surface de l'eau. Il suffit d'employer 15 centimètres cubes d'huile de pétrole par mètre carré de surface.

Le pétrole s'évapore assez rapidement; il est nécessaire, par suite, de recommencer l'opération tous les quinze jours.

Le permanganate de potasse et la chaux vive, qui ont été également préconisés pour la destruction des larves de Culicides, donnent des résultats beaucoup moins satisfaisants que l'huile de pétrole.

Un bon moyen d'empêcher les Culicides de se reproduire dans une pièce d'eau consiste à mettre dans cette pièce d'eau des poissons qui sont de grands destructeurs des larves de Culicides; les épinoches et les cyprins sont très utiles dans ce but.

La destruction des Culicides parvenus à l'état d'insectes ailés est beaucoup plus difficile que celle des larves. On emploie, dans le midi de l'Europe, pour débarrasser de moustiques les chambres à coucher, des cônes à base de poudre de pyrèthre. Le soir, avant de se coucher, on ferme les fenêtres et on allume un cône qui brûle en dégageant une fumée assez irritante. Il est désagréable de respirer l'air mélangé à cette fumée; d'autre part, les moustiques sont seulement engourdis : au bout de quelques heures ils se réveillent et piquent.

Les Japonais brûlent, pour se débarrasser des moustiques, une poudre végétale dont la composition n'est pas exactement connue; l'odeur de cette poudre met en fuite les moustiques et le chasse-moustiques japonais a l'avantage de fonctionner avec les fenêtres ouvertes (1).

Beaucoup d'autres substances ont été expérimentées sans succès comme culicicides.

L'acide sulfureux détruit très rapidement les moustiques, mais on ne peut pas l'utiliser dans des locaux habités.

2° **Mesures à prendre pour se protéger contre les piqûres des moustiques.** — Le choix de l'habitation a une grande importance dans les pays palustres. On trouve souvent, dans la même localité, à quelques centaines de mètres les unes des autres, des maisons salubres, dans lesquelles on est à l'abri des moustiques et des maisons insalubres où les moustiques abondent. Les maisons situées dans les parties centrales des agglomérations, sur des points élevés et bien ventilés, seront choisies de préférence à celles qui se trouvent dans des quartiers bas, sur le bord d'un cours d'eau, ou bien dans la banlieue, au milieu des jardins. Les jardins, les bois ombreux fournissent des abris excellents aux *Anopheles*.

(1) A. Laveran, *Acad. de méd.*, 22 nov. 1904.

Les Européens se logeront autant que possible loin des quartiers indigènes.

Les moyens mécaniques de protection contre les moustiques donnent d'excellents résultats.

La moustiquaire, qui est employée depuis longtemps contre les piqûres des moustiques, est aussi un bon moyen de protection contre la fièvre.

Pour que la moustiquaire rende tous les services qu'elle peut rendre, il faut qu'elle soit installée et entretenue avec beaucoup de soin. Le lit doit être surmonté d'un cadre en bois, de même grandeur que lui, qui supporte la moustiquaire en tulle blanc. La moustiquaire ne doit pas traîner à terre, mais il faut qu'elle soit assez longue pour qu'on puisse rentrer son bord inférieur sous le matelas quand on s'est glissé dans le lit.

On visitera souvent la moustiquaire pour s'assurer qu'elle n'est ni déchirée ni décousue, et on détruira les Culicides qui auraient réussi à s'y introduire.

Si bien installée que soit la moustiquaire, elle ne protège que lorsqu'on est au lit ; or les *Anopheles* piquent souvent le soir, avant l'heure du coucher ; en outre la moustiquaire gêne la circulation de l'air autour du dormeur, ce qui est un sérieux inconvénient dans les pays chauds.

La protection méthodique de l'habitation au moyen de toiles métalliques, qui a été préconisée dans ces dernières années, remplace avantageusement les moustiquaires. De nombreuses expériences faites en Italie, en Corse, à Formose, etc., ont démontré l'efficacité de cette mesure prophylactique (1) ; les résultats de ces expériences ont été assez décisifs pour que la loi italienne du 2 novembre 1901 ait rendu la protection des habitations, au moyen de toiles métalliques, obligatoire en pays palustre pour tous les employés et ouvriers du gouvernement.

Dans la chambre bien protégée au moyen des toiles métalliques, on est à l'abri des mouches et des moustiques dans la journée aussi bien que la nuit ; le soir, on peut allumer une lampe sans fermer les fenêtres, on peut enfin dormir sans moustiquaire et les fenêtres ouvertes, ce qui, dans les pays chauds, est un bienfait inappréciable (2).

La protection de l'habitation peut être totale ou partielle ; dans le premier cas les fenêtres, les portes faisant communiquer l'habitation avec l'extérieur, les soupiraux des caves et les orifices des cheminées

(1) A. CELLI, La nuova profilassi della malaria nel Lazio, 1900. — GRASSI, Studi di uno zoologo sulla malaria, 2e édit. Rome, 1901. — *Atti per gli studi della malaria*. Rome, 1900-1904, *passim*. — F. BATTESTI, Ligue corse contre le paludisme, *Comptes rendus pour 1902 et pour 1903*. — N. MINE, *Arch. f. Schiff's u. Tropen-hygiene*, 1er janv. 1904. — KERMORGANT, *Ann. d'hyg. et de méd. colon.*, 1904, p. 340.

(2) A. LAVERAN, Rapport sur un travail de M. le Dr MICHON, *Acad. de méd.*, 26 mai 1903.

doivent être garnis de toile métallique; dans le second cas, on se contente de protéger les chambres à coucher. La protection totale est la meilleure, mais la protection partielle a l'avantage de coûter moins cher et elle donne des résultats satisfaisants si l'on a soin de se retirer le soir dans les chambres protégées.

Les toiles métalliques doivent être installées aux fenêtres de manière à pouvoir être enlevées pendant l'hiver; il faut aussi que la présence de ces toiles n'empêche ni l'ouverture ni la fermeture des volets si nécessaires, dans les pays chauds, pour protéger l'habitation contre les ardeurs du soleil.

Pour les portes, le dispositif le meilleur consiste dans l'emploi de tambours en toile métallique dont les portes sont à fermeture automatique.

Les orifices supérieurs des cheminées seront coiffés de cylindres garnis de toile métallique; il est nécessaire que ces appareils puissent être enlevés en hiver, qu'ils soient mobiles par conséquent.

Les toiles métalliques qui donnent les meilleurs résultats sont des toiles en fer galvanisé dont les mailles ont 1 mm. au plus d'ouverture. Les toiles en fer ordinaire s'oxydent rapidement et deviennent très cassantes. Lorsqu'on peint ces toiles pour leur donner plus de durée, on oblitère une partie des mailles. Les toiles de cuivre sont d'un bon usage, mais trop coûteuses.

A défaut de toiles métalliques, on peut garnir les fenêtres avec du tulle de moustiquaire.

Les personnes obligées de sortir le soir ou la nuit se protégeront en fixant sur leur coiffure un manchon en tulle ou en gaze dont le bord inférieur sera rentré sous les vêtements et en mettant des gants.

Un grand nombre de substances volatiles ou de pommades ont été préconisées contre les piqûres des moustiques; l'expérience a démontré que ces moyens de défense étaient tout à fait insuffisants.

L'agitation de l'air éloigne les moustiques. On a utilisé, en s'appuyant sur cette observation, les ventilateurs et en particulier les éventails qui sont connus dans les pays chauds sous le nom de *punkas*; on fabrique aujourd'hui des ventilateurs à ailettes, mus par l'électricité ou par des mouvements d'horlogerie, qui rendent de grands services dans les pays chauds; en même temps qu'ils éloignent les moustiques, ces ventilateurs procurent, par l'agitation incessante de l'air, une agréable sensation de fraîcheur.

3° **Prophylaxie médicamenteuse.** — L'emploi préventif de la quinine contre le paludisme n'est pas nouveau; au milieu du siècle dernier, il était déjà d'usage, dans la marine anglaise, de faire prendre du vin de quinquina aux matelots qui devaient descendre à terre sur des côtes insalubres. Un grand nombre de faits favorables à l'emploi préventif de la quinine ont été publiés (1) et l'on peut dire que

(1) A. Laveran, De l'emploi préventif de la quinine contre le paludisme (*Revue d'hygiène*, 1896).

l'efficacité de la quinine administrée préventivement est aussi bien démontrée que son efficacité thérapeutique. Les notions nouvelles que nous avons acquises sur le mode de propagation du paludisme ont augmenté encore l'importance prophylactique de la quinine. L'emploi préventif de ce médicament n'est plus seulement, comme autrefois, une mesure de prophylaxie individuelle ; c'est en même temps une mesure des plus utile pour la prophylaxie générale, pour l'assainissement des localités palustres. Administrés à des individus sains, les sels de quinine empêchent le développement de l'hématozoaire spécifique chez ces individus ; administrés à des individus déjà impaludés, ils empêchent les rechutes, très dangereuses au point de vue de la propagation du paludisme, puisque c'est en piquant ces malades, au moment des rechutes, que les *Anopheles* s'infectent et deviennent aptes à transmettre le paludisme.

Comment et à quelles doses faut-il prescrire la quinine préventivement? On peut ramener à trois les méthodes qui ont été préconisées :

Doses quotidiennes faibles : 0gr,10 à 0gr,25 de sulfate ou de chlorhydrate de quinine ;

Doses moyennes (0gr,30 à 0gr,50) tous les deux ou trois jours.

Doses fortes (0gr,60 à 1 gramme) tous les quatre ou sept jours.

Ces trois méthodes comptent des succès ; la meilleure me paraît être celle qui consiste à donner, tous les deux jours, des doses moyennes. Les doses quotidiennes faibles sont peu efficaces quand il s'agit de prévenir des rechutes, chez des sujets déjà impaludés ; les doses fortes produisent souvent quelques troubles nerveux, des bourdonnements d'oreilles en particulier ; de plus, comme ces doses sont prescrites à de longs intervalles, et que la quinine est éliminée au bout de 48 heures, l'organisme reste sans défense pendant plusieurs jours, entre deux prises.

Les pilules et les comprimés de quinine sont d'un emploi commode.

En Italie on a compris la nécessité de procurer aux plus pauvres de la quinine de bonne qualité et à bon marché ou même gratuitement.

La loi du 23 décembre 1900 autorise le ministre des finances à vendre au public le chlorhydrate et le sulfate de quinine ; ces sels sont préparés sous forme de comprimés de 0gr,20 chaque. Le prix de vente d'un tube contenant 10 tablettes ne doit pas dépasser 40 centimes pour le chlorhydrate, 33 centimes pour le sulfate.

D'après la loi italienne du 2 novembre 1901, la quinine doit être fournie gratuitement aux ouvriers dans toutes les régions palustres ; la dépense est à la charge des patrons. Les administrations municipales doivent fournir gratuitement de la quinine aux indigents, suivant les prescriptions du médecin.

L'Académie de médecine a émis le vœu que la vente de la quinine fût réglementée dans les régions palustres de la France et dans nos

colonies, comme elle l'est en Italie (1), mais ce vœu est resté stérile jusqu'ici.

Plusieurs médicaments : cinchonine, cinchonidine, euquinine, acide arsénieux, etc., ont été employés comme succédanés de la quinine à titre préventif; aucun de ces médicaments ne possède une activité comparable à celle de la quinine. L'acide arsénieux notamment a été expérimenté sans succès en Italie.

La quinine ne protège contre le paludisme qu'à la condition d'être continuée aussi longtemps que l'on est exposé aux causes d'infection.

Toutes les tentatives d'immunisation contre le paludisme (en dehors de l'emploi de la quinine) ont échoué jusqu'ici. Les essais faits avec le sérum des convalescents de fièvre palustre et avec le sérum d'animaux réfractaires au paludisme n'ont donné que des résultats négatifs.

Les mesures de prophylaxie énumérées ci-dessus sont assurément les plus efficaces, celles qu'il est le plus urgent de prendre en pays palustre, mais elles ne représentent pas toute la prophylaxie du paludisme. Beaucoup de causes étrangères en apparence au développement du paludisme peuvent exercer, sur cette endémie, une influence favorable ou défavorable.

Toutes les causes débilitantes aggravent l'anémie palustre ; toutes les causes qui augmentent le bien-être dans une agglomération et par suite la force de résistance des individus ont au contraire pour effet une diminution de cette endémie. C'est ainsi que l'on peut faire figurer parmi les causes d'assainissement des pays palustres : le percement de routes, la construction de chemins de fer, toutes les améliorations dans la culture du sol, les progrès réalisés dans l'hygiène de l'habitation et de l'alimentation et en particulier l'adduction d'eau de bonne qualité.

Les excès de toute sorte et la fatigue qui en résulte favorisent l'invasion du paludisme et en aggravent les accidents ; l'hygiène individuelle doit donc être l'objet d'une surveillance attentive dans les pays palustres.

(1) *Acad. de méd.*, 24 décembre 1901. Des ligues contre le paludisme dues à l'initiative privée ont été créées en Corse et en Algérie et ont rendu déjà de grands services.

TRYPANOSOMIASE HUMAINE
PRO PARTE : MALADIE DU SOMMEIL

PAR

A. LAVERAN

Les trypanosomes sont des Protozoaires de la famille des Flagellés; ils vivent dans le plasma et non dans les hématies comme les hématozoaires du paludisme.

Des épizooties très répandues en Asie, en Afrique et dans l'Amérique du Sud, qui sévissent principalement sur les Bovidés et les Équidés, sont produites par des trypanosomes ; ce sont : le *Surra* aux Indes, le *Nagana* ou *maladie de la mouche tsétsé* dans l'Afrique centrale, le *Galziekte* dans l'Afrique du Sud, le *Mal de caderas* dans l'Amérique du Sud (1). Jusque dans ces dernières années on a pu croire qu'il n'y avait pas de trypanosome pathogène pour l'homme ; le contraire est aujourd'hui démontré.

HISTORIQUE. — L'existence de la maladie du sommeil chez les nègres de la côte occidentale d'Afrique a été signalée dès 1803 par Winterbottom (2).

En 1840 Clark a décrit cette curieuse maladie observée par lui à Sierra Leone (3); les travaux des médecins de la marine française ont beaucoup contribué à la faire connaître; parmi ces travaux il faut citer en première ligne ceux de Guérin (4), de Corre (5), de Nielly (6) et de Le Dantec (7).

L'agent pathogène de la maladie du sommeil a été l'objet de nombreuses recherches. A. de Figueiredo (8), Cagigal et Lepierre (9),

(1) A. Laveran et F. Mesnil, Trypanosomes et Trypanosomiases. Paris, 1904.
(2) Winterbottom, An account of native Africans in the neighbourhood of Sierra Leone, 1803.
(3) Clark, *London med. Gaz.*, septembre 1840, et *Edinburgh monthly Journ. of med. sc.*, 1842.
(4) Guérin, Thèse Paris, 1869.
(5) Corre, *Arch. de méd. navale*, 1877.
(6) Nielly, Éléments de pathologie exotique, 1881, p. 513.
(7) Le Dantec, Pathologie exotique, 1900, p. 759.
(8) A. de Figueiredo, Dissert. inaugurale. Lisbonne, 1891.
(9) Cagigal et Lepierre, *Medecine moderne*, 26 janvier 1898.

Marchoux (1), Bettencourt (2), Broden (3), Castellani (4), ont attribué la maladie à différentes bactéries : bacilles, pneumocoque, streptocoques. La variété et la banalité des microbes isolés par ces auteurs pouvaient faire prévoir qu'il s'agissait de microbes d'infections secondaires.

Quelques observateurs ont attribué la maladie du sommeil à une alimentation mauvaise ou insuffisante. On a incriminé dans la Casamance certains poissons pêchés dans la vase. D'après Ziemann il s'agirait d'une intoxication par la racine de manioc mangée crue ou à peine cuite (5). Ces hypothèses sont en contradiction avec un grand nombre de faits.

P. Manson a attribué la maladie à une filaire, *Filaria perstans*, qui, à la vérité, se rencontre assez souvent chez les nègres atteints de maladie du sommeil, mais qui fait défaut dans beaucoup de cas, et qui s'observe dans des régions où cette endémie est inconnue (6).

Les travaux qui ont eu pour conséquence de classer la maladie du sommeil parmi les trypanosomiases ne remontent qu'à quelques années.

Au mois de mai 1901, le Dr Forde recevait dans son service, à l'hôpital de Bathurst (Gambie), un Européen âgé de 42 ans, maître à bord d'un steamer du gouvernement, dans la rivière de Gambie; cet homme, qui comptait six années de service dans la rivière de Gambie, avait eu plusieurs atteintes de fièvre et était considéré comme un paludéen.

L'examen du sang ne révéla pas la présence de l'hématozoaire du paludisme, mais celle de *vermicules* sur la nature desquels Forde resta indécis.

Le 18 décembre 1901, le Dr Dutton examinait avec le Dr Forde le malade dont l'état s'était aggravé et reconnaissait que les vermicules vus par Forde étaient des trypanosomes. Dutton a décrit ce trypanosome sous le nom de *Trypan. gambiense* (7).

Antérieurement, Nepveu avait signalé l'existence de trypanosomes dans le sang de plusieurs malades d'Algérie, mais les descriptions de Nepveu et les figures jointes à une de ses notes sont si peu précises que l'exactitude du diagnostic est très douteuse (8). Bien que,

(1) Marchoux, *Ann. d'hyg. et de méd. colon.*, 1899, p. 13.

(2) A. Bettencourt, Doença do Sommo. Lisbonne, 1901.

(3) Broden, Rapport de Kuborn, *Acad. de méd. de Belgique*, 26 octobre 1901.

(4) Castellani, *Brit. med. Journ.*, 14 mars 1903.

(5) Ziemann, *Centralbl. für Bakter.*, I, Orig., 1903, t. XXXII, p. 413.

(6) P. Manson, Tropical diseases, 3e édit., 1903, p. 335. — Low, *Brit. med. Journ.*, 28 mars 1903, et *Royal Soc.*, *Reports of the Sleep. Sickn Commiss.*, novembre 1903. — C. Christy, *Ibid.*, novembre 1903.

(7) Forde, *The Journ. of trop. medicine*, 1er septembre 1902. — J. E. Dutton, *Ibid.*, 1er décembre 1902, et *Thompson yates laboratories Report*, 1902, t. IV, part. II, p. 455. — J. E. Dutton et J. H. Todd, *Brit. med. Journ*, 7 février 1903.

(8) Nepveu, *Soc. de biologie*, 1891, Mémoires, p. 49, et *Soc. de biologie*, 24 décembre 1898.

dans ces dernières années, l'examen du sang ait été fait en Algérie chez un très grand nombre de malades, jamais les trypanosomes n'ont été retrouvés.

En 1894, le Dr Barron (de Liverpool) a relaté l'observation d'une femme âgée de 39 ans, atteinte d'un fibrome utérin, dans le sang de laquelle on trouvait un grand nombre de Protozoaires flagellés (1). Le diagnostic rétrospectif de trypanosomes serait bien hasardé dans ce cas; la malade n'avait pas voyagé en Afrique, autant qu'on peut en juger par la courte note de Barron.

Depuis la publication de l'observation de Forde et Dutton, *Trypan. gambiense* a été retrouvé dans le sang de nombreux malades en Gambie, au Congo et dans l'Ouganda.

Dans une note qui se trouve à la fin de son premier mémoire, Dutton annonce que *Trypan. gambiense* a été retrouvé par lui dans le sang d'un enfant indigène de Gambie âgé de trois ans.

P. Manson a signalé deux cas de trypanosomiase chez des Européennes qui avaient contracté la maladie au Congo (2). Dans un de ces cas, l'existence des trypanosomes a été constatée par le Dr Broden, directeur du laboratoire de Léopoldville (État du Congo) (3).

Brumpt a constaté l'existence de *Trypan. gambiense* à Boumba (confluent du Rubi et du Congo) chez un commissaire de bateau atteint depuis plusieurs mois d'une fièvre irrégulière résistant à la quinine (4).

C. J. Baker a observé trois cas de trypanosomiase humaine à Entebbe, dans l'Ouganda. Les trypanosomes étaient nombreux dans un cas, rares dans les deux autres (5).

L'École de Liverpool a envoyé en Gambie, en 1902, une mission composée des Drs J. E. Dutton et J. L. Todd pour rechercher quelle était la fréquence de la maladie dans cette région. La mission est arrivée à Bathurst au mois de septembre 1902; elle a constaté des cas de trypanosomiase humaine depuis l'embouchure de la Gambie jusqu'à 250 milles à l'intérieur. Les cas observés ont été d'ailleurs peu nombreux; sur 1 000 individus examinés, les trypanosomes n'ont été trouvés que chez six indigènes et chez un quarteron.

Les cas observés chez des indigènes se répartissent comme il suit : une femme âgée de 35 ans, un garçon de 9 ans, une fille de 16 ans, un garçon de 12 ans, deux hommes de 35 et de 22 ans. Les trois premiers sujets appartenaient à un même village, le village de Lamin.

(1) *Transact. of the Liverpool med. Institution*, 6 décembre 1894.
(2) P. Manson, *The Journ. of trop. med.*, 1er novembre 1902 et 16 mars 1903. — P. Manson et C. W. Daniels, *Brit. med. Journal*, 30 mai 1903.
(3) Broden, *Bull. de la Soc. d'études coloniales*. Bruxelles, 1903 et 1904.
(4) *Acad. de médecine*, 17 mars 1903.
(5) C. J. Baker, *Brit. med. Journal*, 30 mai 1903, p. 1254.

Des cas de trypanosomiase ont été observés dans des endroits marécageux où les palétuviers abondaient, mais d'autres cas se rapportent à des localités non marécageuses.

En territoire français, à Maka, à 30 milles environ des rives de la Gambie, Dutton et Todd ont examiné 100 indigènes; chez aucun l'existence des trypanosomes n'a été constatée.

On ne soupçonnait pas la relation existant entre *Trypan. gambiense* et la maladie du sommeil, lorsque Castellani annonça qu'il avait trouvé des trypanosomes dans le liquide cérébro-spinal de nègres de l'Ouganda atteints de cette maladie. Castellani crut d'abord que le trypanosome découvert par lui différait de *Trypan. gambiense* et il lui donna le nom de *Trypan. ugandense* (1). Cette importante découverte fut confirmée par D. Bruce qui trouva les trypanosomes 38 fois sur 38 dans le liquide cérébro-spinal des indigènes de l'Ouganda atteints de la maladie du sommeil et 12 fois sur 13 dans le sang (2).

Brumpt a trouvé 12 fois sur 15 les trypanosomes chez des nègres du Congo atteints de la maladie du sommeil (3).

Dutton, Todd, Christy et Broden ont fait aussi, dans l'État indépendant du Congo, des recherches confirmatives de celles de Castellani et de Bruce (4).

L'étude comparative de *Trypan. gambiense* et de *Trypan. ugandense* a montré qu'il n'existait pas de différence morphologique entre ces trypanosomes, que l'action pathogène sur les animaux était la même, enfin que les animaux ayant acquis l'immunité pour l'un des trypanosomes la possédaient également pour l'autre (5). Une conclusion s'impose donc, c'est que les trypanosomes de Dutton et de Castellani appartiennent à la même espèce qui, d'après la règle de priorité appliquée en nomenclature, doit prendre le nom de *Trypan-gambiense* Dutton.

Le nom de *maladie du sommeil*, qui s'applique bien aux accidents ultimes provoqués par *Trypan. gambiense*, ne convient pas pour désigner les premiers stades de l'infection

GÉOGRAPHIE MÉDICALE. — La trypanosomiase humaine n'est endémique que dans l'Afrique équatoriale ; elle a été observée aux

(1) Castellani, *Brit. med. Journal*, 23 mai et 20 juin 1903; *Journ. of trop. med.*, 1[er] juin 1903, et *Reports of the Sleep. Sickn. Commission*, août 1903.

(2) *Royal Society, Reports of the Sleep. Sickn. Commission.* — D. Bruce et Nabarro, *Progress Report on Sleep. Sickn. in Uganda*, août 1903. — D. Bruce, Nabarro et Greig, *Même recueil, Further Report on Sleep. Sickn. in Uganda*, novembre 1903, et *Brit. med. Journ.*, 21 novembre 1903.

(3) Brumpt, Congrès d'hygiène de Bruxelles, 1903.

(4) J. E. Dutton, J. L. Todd et C. Christy, *Brit. med. Journ.*, 23 janvier 1903, et *Liverpool School of trop. med.*, mem. XIII, Liverpool, 1904. — Broden, *Bull. de la Soc. d'études coloniales*. Bruxelles, 1904.

(5) Dutton, Todd et Christy, Travaux déjà cités. — H. W. Thomas et S. F. Linton, *Lancet*, 14 mai 1904. — P. Manson, *Brit. med. Journal*, 30 mai et 5 décembre 1903. — Nabarro, *Lancet*, 23 janvier 1904. — A. Laveran, *Acad. des sciences*, 5 avril 1904.

Antilles, mais seulement sur des nègres provenant de la côte Ouest de l'Afrique et jamais elle ne s'y est propagée.

Toute la côte occidentale d'Afrique, depuis le Sénégal jusqu'à Saint-Paul de Loanda, est infectée.

En Sénégambie la maladie du sommeil est commune, spécialement en Casamance, dans le Sine et le Saloum (1).

On a vu plus haut que Dutton et Todd avaient observé en Gambie les premiers cas de trypanosomiase humaine chez des Européens ou chez des indigènes.

Parmi les régions les plus contaminées nous citerons : la Haute Guinée, l'hinterland de Sierra-Leone, du Liberia et de la Côte d'Ivoire, le Lobi, le Yatenga, les îles du Prince, Saint-Thomas et Fernando-Po.

Au Congo portugais, la maladie du sommeil règne surtout dans la région de Quissama et sur les rives de la Cuanza (2); elle est endémique dans le Congo français et elle a pris, depuis quelques années, une grande extension dans l'État indépendant du Congo. On rencontre des cas sporadiques à l'Ouellé, à Basoko, à Bangala, à Léopoldville, à Boma; la maladie règne endémiquement dans la région des Cataractes, à Banza Mantéka notamment. A Berghe Sainte-Marie, au confluent de la rivière Kassaï et du Congo, dans la colonie scolaire, les cas de léthargie se sont multipliés beaucoup. La mortalité, qui était en 1896 de 13 p. 100 et en 1897 de 19 p. 100, s'est élevée, dans les années suivantes, à 39, à 22 p. 100 et, dans le premier trimestre de 1900, à 73 p. 100! la plupart des enfants mouraient de léthargie. Au moment où le Dr van Campenhout a visité cette colonie, il y avait 82 malades atteints de léthargie venant à la visite, et beaucoup n'y venaient pas (3).

Toute la population de la rive gauche du Congo, depuis l'embouchure du Kassaï jusqu'à Bolobo en amont, est en proie à ce fléau qui a décimé les villages Botanguis.

L'existence de la maladie du sommeil dans l'Ouganda a été signalée pour la première fois par Cook en 1901 ; depuis cette époque la zone d'infection s'est beaucoup élargie et il n'est pas douteux que, dans cette région comme dans l'État indépendant du Congo, la marche de la maladie soit envahissante. Le centre de l'endémie est sur les rives nord du lac Victoria, dans l'Usoga et le Chagwe, autour d'Entebbe et dans les îles voisines; certains villages situés sur les rives du lac ont perdu les deux tiers de leurs habitants. Il est à craindre que le chemin de fer qui va de la côte Est d'Afrique au lac

(1) Kermorgant, *Acad. de médecine*, 29 décembre 1903.

(2) Rapport de la mission portugaise dont le Dr Bettencourt était le chef. Lisbonne, 1901.

(3) Van Campenhout et Dryepondt, *Rapport sur les travaux du laboratoire médical de Léopoldville en 1899-1900*. Bruxelles, 1901, et Congrès international de Paris, 1900 (*Section de médecine coloniale*

Victoria ne facilite l'extension de ce fléau; Kisumu, terminus sur le lac Victoria, est déjà contaminé.

Causes prédisposantes; influence de l'âge, du sexe, de la race, etc. — L'âge et le sexe n'ont pas d'influence marquée; les jeunes enfants s'infectent comme les adultes.

Ce sont les nègres de la classe inférieure, occupés aux travaux des champs, qui fournissent le plus grand nombre de malades.

On croyait naguère que la maladie du sommeil n'atteignait que les nègres; cette opinion n'est plus soutenable aujourd'hui. Dutton et Todd, P. Manson, Broden, Brumpt et Dupont ont publié des cas de trypanosomiase chez des Européens ayant séjourné en Gambie ou au Congo.

J'ai observé récemment à Paris, à l'hôpital Pasteur, un religieux français qui avait contracté la trypanosomiase dans le Haut Oubangui; un autre religieux ayant séjourné dans la même région, et appartenant au même ordre que le premier, avait succombé récemment, m'a-t-on dit, à la maladie du sommeil.

Les guerres et la famine ont favorisé, dans plusieurs régions de l'Afrique, la propagation de la maladie.

DESCRIPTION DE LA MALADIE. — On doit distinguer deux périodes dans l'évolution de la trypanosomiase humaine. Pendant la première période, l'infection reste à l'état latent ou bien elle ne se manifeste que par des accès de fièvre irréguliers, avec anémie et prostration des forces. Dans la deuxième période, la fièvre prend le caractère hectique, les symptômes nerveux caractéristiques de la maladie du sommeil apparaissent et ils s'aggravent jusqu'à la mort qui arrive dans le coma.

Première période. — Chez les nègres on n'observe en général aucun symptôme morbide et la durée de cette période latente peut être de plusieurs années. L'examen du sang révèle seul l'infection et la rareté des trypanosomes rend cet examen difficile. Il n'y a pas de trypanosomes à cette période dans le liquide cérébro-spinal.

Chez les Européens, les symptômes sont d'ordinaire plus précoces et plus apparents.

Les malades sont atteints d'une fièvre rémittente irrégulière; les poussées fébriles durent de 2 à 4 jours; après quoi la température tombe à la normale ou au-dessous pendant 4 à 5 jours; d'autres fois la température, normale le matin, s'élève le soir à 38°,5 ou 39°; elle atteint rarement 40°.

La respiration et le pouls sont accélérés, en dehors même des poussées fébriles; le nombre des inspirations est de 25 à 30 par minute; le nombre des pulsations tombe rarement au-dessous de 90.

On observe parfois des œdèmes partiels : bouffissure de la face, œdème des paupières, œdème périmalléolaire, et des plaques conges-

tives ou érythèmes passagers de la face, du tronc ou des membres.

L'anémie, la faiblesse générale, l'amaigrissement, peu marqués au début, vont en augmentant.

La céphalalgie est notée dans plusieurs observations.

La rate est souvent augmentée de volume, mais l'hypersplénie ne paraît pas constante au début ; d'après Baker elle manquait deux fois sur trois. Il y a d'ailleurs une cause d'erreur due à la fréquence du paludisme dans les régions où la trypanosomiase humaine a été observée. L augmentation de la matité hépatique n'est pas rare.

Des complications peuvent entraîner la mort avant l'apparition des symptômes caractéristiques de la maladie du sommeil proprement dite (1).

Deuxième période. — Les principaux symptômes sont : la fièvre, les troubles du système nerveux, et l'affaiblissement général.

La fièvre prend le caractère de la fièvre hectique, la température s'élève aux environs de 39° le soir, pour retomber à 37° le matin. La fréquence du pouls est augmentée et très variable. La respiration est accélérée.

Une ou deux semaines avant la mort, la température s'abaisse au-dessous de la normale ; cette hypothermie est d'un pronostic fatal.

La céphalalgie est un des symptômes les plus constants ; elle occupe d'ordinaire les régions sus-orbitaires et se complique souvent de rachialgie.

Le caractère change, les malades deviennent paresseux, apathiques ; la physionomie perd son expression habituelle et devient obtuse.

Chez la plupart des malades on observe un tremblement des mains et un tremblement fibrillaire de la langue. Le tremblement s'étend parfois aux muscles du tronc et des membres inférieurs.

Il n'est pas rare d'observer des convulsions épileptiformes et de la rigidité des muscles de la nuque ou des membres inférieurs.

L'émaciation et l'asthénie augmentent d'une façon progressive. A la dernière période, il y a incontinence des urines et des matières fécales.

L'intelligence s'affaiblit ; le malade a, sans motif, des crises de larmes.

La somnolence augmente et l'attitude habituelle devient caractéristique. Au début, on tire assez facilement le malade de son état de somnolence, mais bientôt il s'agit d'accès invincibles de sommeil qui, de plus en plus longs, aboutissent au coma et à la mort.

Le degré d'anémie est variable ; Low et Castellani ont trouvé, comme chiffre moyen des hématies chez leurs malades, 3 500 000 hématies par millimètre cube. Le chiffre des mononucléaires est en général augmenté.

(1) Dutton, Todd et Christy, notamment, ont publié deux cas de trypanosomiase chez des Européens sans symptômes de la maladie du sommeil (*Liverpool School. of trop. med.*, mem. XIII).

Les trypanosomes sont toujours en très petit nombre dans le sang et il est rare que l'examen histologique par le procédé ordinaire permette de constater leur présence. A propos du *diagnostic*, nous indiquerons les procédés qui doivent être employés pour déceler l'existence des trypanosomes dans le sang ou dans le liquide cérébro-spinal.

Des œdèmes partiels sont signalés comme assez fréquents par quelques auteurs; on a noté aussi des exanthèmes et des éruptions papuleuses ou vésiculeuses.

Les ganglions lymphatiques sont en général hypertrophiés. D'après Greig et Gray (1), les trypanosomes se rencontrent dans les ganglions lymphatiques en plus grand nombre que dans le liquide cérébro-spinal, ce qui est intéressant au point de vue du diagnostic.

La rate est presque toujours hypertrophiée; l'augmentation de volume du foie est moins marquée.

L'appétit est conservé, il n'y a pas de vomissements. La constipation est la règle.

Les urines sont d'ordinaire normales, sans albumine ni sucre.

Les complications les plus communes sont : la bronchite, la broncho-pneumonie, l'œdème pulmonaire, les escarres de decubitus.

La durée de cette période de la maladie est de 4 à 7 mois; il y a parfois des rémissions suivies bientôt de rechutes.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE. — Les anciens observateurs avaient bien vu qu'il existait des lésions de méningite chez les sujets qui succombaient à la maladie du sommeil (Clark, Dangaix, Griffon du Bellay, etc.).

L'inflammation des méninges varie beaucoup d'intensité : tantôt la méningite est très apparente (injection vive, épaississement des méninges, exsudats périvasculaires, adhérences), tantôt on ne constate à l'examen macroscopique qu'une légère hyperémie.

Le liquide cérébro-spinal est en général plus abondant qu'à l'état normal; il est tantôt limpide, tantôt trouble; par centrifugation, on isole des mononucléaires en grand nombre et des trypanosomes, rares en général (2).

Les ventricules latéraux du cerveau sont dilatés.

A l'examen histologique, les lésions cérébrales sont caractérisées par une infiltration de mononucléaires à la surface convexe du cerveau, dans les sillons et le long des petits vaisseaux qui s'enfoncent dans la substance du cerveau (3), de la protubérance, du bulbe et de la moelle épinière.

(1) *Brit. med. Journ.*, 28 mai 1904, p. 1252.

(2) Des trypanosomes ont été trouvés aussi dans les sérosités péricardique, pleurale et péritonéale et dans le liquide de l'hydrocèle (DUTTON, TODD et CHRISTY, *Liverpool School. of trop. med.*, mem. XIII).

(3) MOTT, cité par P. MANSON, Tropical diseases, 3e édit., 1903, p. 340.

Parmi les lésions notées le plus souvent à l'autopsie, il faut signaler l'hypertrophie de la rate, du foie et des ganglions lymphatiques.

Dans les cas où la trypanosomiase se complique de paludisme, il est difficile de faire la part des deux maladies dans l'hypertrophie de la rate et du foie.

Les reins sont à l'état normal.

Les infections secondaires sont très communes, aussi réussit-on le plus souvent à isoler sur le cadavre des microbes d'espèce variable.

AGENT PATHOGÈNE. — Trypan. gambiense. — ÉTUDE EXPÉRIMENTALE SUR DIFFÉRENTES ESPÈCES ANIMALES. — *Trypan. gambiense* mesure 18 à 28 μ de long sur 1,40 μ à 2 μ de large; sa structure est celle des Flagellés du genre *Trypanosoma*, c'est-à-dire qu'il présente une membrane ondulante (*m*, *m*) et un flagelle à l'extré-



Fig. 13. — Différents aspects de *Trypan. gambiense.*

1, *Trypan. gambiense* bien fixé dans le sang; *n*, noyau; *c*, centrosome; *m*, *m*, membrane ondulante; *fl*, flagelle. — 2, trypanosome dans une préparation de sérosité sanguinolente. — 3, trypanosome dont l'extrémité postérieure est arrondie et dont le protoplasme contient beaucoup de granulations chromatiques. — 4, élément en voie de division. Gross.: 2000 diamètres environ (1).

mité antérieure (*fl*); après coloration on distingue un noyau (*n*) et un centrosome (*c*) auquel vient aboutir le flagelle (1, fig. 13).

L'extrémité postérieure est conique, plus ou moins effilée.

Le centrosome est très visible après coloration; il existe parfois une vacuole claire (2, *v*) autour du centrosome ou au-dessous (2).

Le noyau, arrondi ou ovalaire, est situé vers la partie moyenne du corps du parasite.

La membrane ondulante est étroite.

(1) Figure empruntée à l'ouvrage de MM. Laveran et Mesnil intitulé : Trypanosomes et Trypanosomiases.

(2) Castellani a attribué beaucoup d'importance à ce détail pour le diagnostic différentiel de *Trypan. gambiense* et de *Trypan. ugandense*. Quand les trypanosomes ont été bien fixés dans le sang on ne distingue pas de vacuoles; on en voit au contraire le plus souvent dans les préparations mal fixées qu'on obtient avec le liquide cérébro-spinal; les distinctions établies à ce sujet sont donc artificielles.

La partie libre du flagelle représente environ le tiers de la longueur totale.

Le protoplasme contient souvent, surtout dans la moitié antérieure, des granulations chromatiques.

La multiplication se fait par bipartition, le centrosome, le noyau et le flagelle se dédoublent (4, fig. 13), enfin le protoplasme se divise.

Trypan. gambiense est inoculable à un grand nombre de Mammifères.

Les singes s'infectent facilement pour la plupart ; les Cynocéphales seuls sont réfractaires. Les Macaques meurent en trente à soixante jours. Les principaux symptômes sont l'amaigrissement, l'anémie, des poussées fébriles et, à la dernière période, l'hypothermie avec somnolence.

Les chiens meurent d'ordinaire en cinq à six semaines ; ils guérissent quelquefois.

Chez les cobayes et chez les lapins, l'infection a une marche lente Les trypanosomes, nombreux chez les cobayes à la période terminale, sont toujours très rares chez les lapins.

La durée moyenne de la maladie chez les rats est de trois mois. L'infection chez les souris est de durée et de gravité variables.

Chez la chèvre et chez le mouton, l'infection ne se traduit par aucun symptôme apparent et la guérison est la règle. De même pour les Bovidés.

Chez les Équidés l'infection produite par *Trypan. gambiense* est d'assez longue durée et peut se terminer par la mort.

En Gambie, les chevaux sont assez souvent atteints de trypanosomiase, mais il s'agit d'une maladie bien distincte de la trypanosomiase humaine, produite par *Trypan. dimorphon* qui, par ses caractères morphologiques comme par son action pathogène sur les animaux, se distingue nettement de *Trypan. gambiense* (1).

MODE DE PROPAGATION. — Il résulte des recherches de D. Bruce et de ses collaborateurs dans l'Ouganda que les *Glossina palpalis* sont les principaux agents de dissémination de la trypanosomiase humaine. Des Cercopithèques exposés aux piqûres de *Gl. palpalis* qui au préalable avaient piqué des nègres atteints de la maladie du sommeil se sont tous infectés (Bruce, Nabarro et Greig).

Dans l'Ouganda, la distribution des *Gl. palpalis* est exactement la même que celle de la trypanosomiase humaine et ces tsétsé ont été trouvées également en abondance dans les autres régions de l'Afrique équatoriale où la maladie du sommeil est endémique (Congo, Gambie, Bas Rio-Nunez, Rufisque au Sénégal). Il est

(1) J. E. Dutton et J. L. Todd, *Johnston a. Thompson yates Labor. Report*, t. V, 1903. — Laveran et Mesnil, *Acad. des sc.*, 21 mars 1904, et Trypanosomes et Trypanosomiases. Paris, 1904, p. 199.

probable que d'autres espèces de *Glossina* sont capables de propager également la maladie.

Le transport des trypanosomes par les *Glossina* paraît être purement mécanique ; rien n'indique une évolution des parasites dans ces mouches.

DIAGNOSTIC. — Le diagnostic est difficile à la première période de la maladie ; les poussées fébriles sont facilement confondues avec les accès palustres, d'autant plus que la trypanosomiase et le paludisme sont souvent endémiques dans les mêmes localités.

A la vérité, la fièvre n'a pas les mêmes caractères dans ces maladies; elle est rémittente, irrégulière dans la trypanosomiase, d'ordinaire intermittente et à type régulier dans le paludisme, mais ce n'est pas là une règle absolue ; chez les anciens palustres en particulier on observe souvent des fièvres irrégulières. La fièvre de la trypanosomiase résiste à la quinine, mais les fièvres palustres ne cèdent pas toujours facilement à l'emploi de ce fébrifuge.

L'hypersplénie est moins constante dans la trypanosomiase que dans le paludisme ; enfin on observe, dans la première de ces maladies, quelques symptômes qui sont rares dans le paludisme : accélération du pouls et de la respiration (en dehors même des poussées fébriles), œdèmes partiels et érythèmes fugaces.

La filariose, qui s'accompagne de poussées fébriles irrégulières comme la trypanosomiase, est également facile à confondre avec cette dernière maladie à ses débuts.

Pour fixer le diagnostic, il est indispensable de rechercher les trypanosomes dans le sang; les parasites n'existent pas, à cette période, dans le liquide cérébro-spinal et, en général, les ganglions lymphatiques ne sont pas encore hypertrophiés ; quand cette hypertrophie existe, on peut facilement rechercher les trypanosomes en ponctionnant ces glandes et en examinant les quelques gouttes de liquide ainsi obtenues.

Les trypanosomes sont d'ordinaire très rares dans le sang et il est exceptionnel que l'examen d'une préparation histologique ordinaire du sang permette de constater leur présence. Bruce et Nabarro conseillent de procéder comme il suit. On recueille dans un tube contenant un peu de citrate de potasse 10 centimètres cubes du sang de la veine et on centrifuge pendant 10 minutes; au bout de ce temps, le plasma est retiré et centrifugé de nouveau. On répète cette opération quatre fois et on examine au microscope le sédiment formé à la suite de la quatrième centrifugation.

Il est indiqué aussi d'inoculer le sang (1 à 6 centimètres cubes) à des animaux d'épreuve; les cobayes conviennent bien pour cette expérience; le sang sera injecté dans le péritoine.

A la deuxième période, lorsque se produisent les tremblements, la

céphalalgie et la tendance au sommeil, le diagnostic devient plus facile, d'autant plus que la provenance des malades fournit une précieuse indication.

A cette période, la trypanosomiase peut être confondue avec la paralysie générale ou avec certaines affections cérébrales (syphilis, tumeurs) qui s'accompagnent aussi de somnolence.

On recherchera les trypanosomes dans le sang, dans les ganglions lymphatiques et aussi dans le liquide cérébro-spinal.

Castellani, Bruce et Nabarro recommandent de procéder comme il suit : on retire par ponction lombaire 10 centimètres cubes de liquide cérébro-spinal, on centrifuge un quart d'heure et on examine le dépôt avec un grossissement de 150 à 200 diamètres. Les trypanosomes ne sont jamais nombreux. Dans les cas où l'examen direct est négatif, on peut inoculer le liquide cérébro-spinal à des animaux d'épreuve (rats, cobayes) qui s'infecteront si ce liquide contient des trypanosomes, si peu nombreux qu'ils soient.

PRONOSTIC. — Les auteurs s'accordent à dire que la maladie du sommeil se termine toujours par la mort, mais le nom de *maladie du sommeil* ne s'applique qu'à la deuxième période de la trypanosomiase humaine et il est possible que le pronostic soit moins grave à la première période, surtout chez les malades soumis à une médication appropriée.

TRAITEMENT. — Les auteurs recommandent l'emploi de la médication tonique et en particulier du fer, de la quinine et de l'acide arsénieux (Low, Castellani, Broden).

Les essais de sérothérapie et d'immunisation par différentes méthodes n'ont pas donné de résultats satisfaisants jusqu'ici. Le sérum des Cynocéphales ayant l'immunité naturelle pour la trypanosomiase est actif quand on l'emploie à forte dose ($0^{gr},20$ de sérum desséché pour une souris de 20 grammes environ), mais cette propriété du sérum de Cynocéphale ne paraît pas pouvoir être utilisée dans la pratique (1).

P. Manson a employé sans succès chez une malade atteinte de trypanosomiase les injections de sérum de cheval ; ce résultat était à prévoir, puisque le cheval s'infecte par *Trypan. gambiense*.

Les deux médicaments les plus actifs que nous possédions actuellement pour le traitement des trypanosomiases sont, sans contredit, l'acide arsénieux et le trypanroth. L'acide arsénieux employé à dose suffisante fait disparaître les trypanosomes de la grande circulation pendant un certain nombre de jours ; il ne guérit presque jamais ; le trypanroth employé seul guérit, chez de petits animaux (souris principalement), quelques trypanosomiases (Mal de caderas, Surra, Mbori) ; mais, dans la plupart des cas, des rechutes se produisent. Dans

(1) A. Laveran, *Acad. des sciences*, 18 juillet 1904.

ces conditions, il était indiqué de combiner ces médicaments qui isolément donnaient des résultats incontestables mais passagers; j'ai réussi par le traitement mixte (acide arsénieux et trypanroth) à guérir des animaux atteints de Surra, de Mbori (1) et aussi des animaux infectés avec *Trypan. gambiense*.

Cette médication pourra sans doute rendre des services dans le traitement de la trypanosomiase humaine, mais, avant de l'appliquer à l'homme, il faudra définir mieux qu'elles ne le sont encore les conditions du traitement chez les animaux.

Une bonne hygiène et une alimentation abondante sont des facteurs importants du traitement de la trypanosomiase humaine ; chez les travailleurs nègres, misérables et surmenés, la maladie sévit avec une intensité particulière.

PROPHYLAXIE. — La trypanosomiase humaine étant propagée par les *Glossina* (tsétsé), il importe de se protéger contre les piqûres de ces mouches dans les régions où cette maladie est endémique.

L'emplacement de l'habitation sera choisi loin des endroits humides, marécageux, où abondent les tsétsé, loin aussi des cases des indigènes où se trouvent des individus atteints de la maladie du sommeil.

L'habitation sera protégée au moyen de toiles métalliques contre la pénétration des mouches.

Quand on doit traverser une région où abondent les tsétsé, il est indiqué de fixer à la coiffure une moustiquaire en tulle qui protège la tête et le cou ; les mains seront protégées à l'aide de gants en fil épais et les cous-de-pied au moyen de guêtres.

On dormira sous une moustiquaire, si l'habitation n'est pas protégée par des toiles métalliques; il est d'ailleurs rare que les tsétsé piquent pendant la nuit.

(1) A. Laveran, *Acad. des sciences*, 4 juillet 1904. Le trypanroth, produit colorant de la série benzopurpurine, a été employé avec succès par P. Ehrlich et K. Shiga dans le traitement du Caderas chez les souris (*Berlin. klin. Wochenschr.*, 28 mars et 4 avril 1904).

TABLE DES MATIÈRES

TRYPANOSOMIASE HUMAINE

1682-04. — Corbeil, Imprimerie Éd. Crété.

VI

MALADIES EXOTIQUES

LISTE DES COLLABORATEURS

ACHARD	professeur agrégé à la Faculté de Paris, médecin de l'hôpital Tenon.
AUCHÉ	professeur agrégé à la Faculté de Bordeaux, médecin des hôpitaux.
BABONNEIX	ancien interne lauréat des hôpitaux de Paris.
BALLET	professeur agrégé à la Faculté de Paris, médecin de l'Hôtel-Dieu.
BALZER	médecin de l'hôpital Saint-Louis.
BARBE	chef du laboratoire de dermatologie à l'hôpital Saint-Antoine.
BARBIER	médecin de l'hôpital Hérold.
BARTH	médecin de l'hôpital Necker.
BERNARD (LÉON.)	médecin des hôpitaux de Paris.
BEZANÇON	professeur agrégé à la Faculté de Paris, médecin des hôpitaux.
BOINET	professeur à l'École de Marseille, médecin des hôpitaux.
BOULLOCHE	médecin de la maison municipale de Santé.
BOURNEVILLE	médecin de l'hospice de Bicêtre.
BRISSAUD	professeur à la Faculté de Paris, médecin de l'Hôtel-Dieu.
BROUARDEL (P.)	doyen honoraire, professeur à la Faculté de médecine de Paris.
CARNOT (P.)	professeur agrégé à la Faculté de Paris, médecin des hôpitaux de Paris.
CARTAZ	ancien interne des hôpitaux de Paris.
CASTEX	chargé du cours de laryngologie à la Faculté de Paris.
CHAUFFARD	professeur agrégé à la Faculté de Paris, médecin de l'hôpital Cochin
CLAISSE (P.)	médecin de l'hôpital de la Pitié.
CLAUDE	professeur agrégé à la Faculté de Paris, médecin des hôpitaux.
COURMONT	professeur à la Faculté de Lyon, médecin des hôpitaux.
DEJERINE	professeur à la Faculté de Paris, médecin à la Salpêtrière.
DESCHAMPS	ancien chef de clinique à la Faculté de Paris.
DUPRÉ	professeur agrégé à la Faculté de Paris, médecin des hôpitaux.
FOURNIER (L.)	médecin des hôpitaux de Paris.
GALLIARD	médecin de l'hôpital Lariboisière.
GALLOIS	ancien interne des hôpitaux de Paris.
GARNIER (M.)	médecin des hôpitaux de Paris.
GASNE	médecin des hôpitaux de Paris.
GAUCHER	professeur à la Faculté de Paris, médecin de l'hôpital Saint-Louis.
GILBERT	professeur à la Faculté de Paris, médecin de l'hôpital Broussais.
GOUGET	professeur agrégé à la Faculté de Paris, médecin des hôpitaux.
GRANCHER	professeur à la Faculté de Paris, médecin de l'hôpital des Enfants.
GRASSET	professeur à la Faculté de Montpellier.
GUIART	professeur agrégé à la Faculté de médecine de Paris.
GUINON (L.)	médecin de l'hôpital Trousseau.
HALLOPEAU	professeur agrégé à la Faculté de Paris, médecin de l'hôpital St-Louis.
HAYEM	professeur à la Faculté de Paris, médecin de l'hôpital Saint-Antoine.
HUDELO	médecin des hôpitaux de Paris.
HUTINEL	prof. à la Faculté de Paris, médecin de l'hospice des Enfants-Assistés.
JACQUET	médecin de l'hôpital Saint-Antoine.
JEANSELME	professeur agrégé à la Faculté de Paris, médecin de l'hôpital Tenon.
KLIPPEL	médecin de l'hôpital Tenon.
LABBÉ (MARCEL)	professeur agrégé à la Faculté de Paris, médecin des hôpitaux.
LAMY	médecin des hôpitaux de Paris.
LANCEREAUX	prof. agrégé à la Faculté de Paris, médecin honoraire des hôpitaux
LANDOUZY (L.)	professeur à la Faculté de Paris, médecin de l'hôpital Laennec.
LANNOIS	professeur agrégé à la Faculté de Lyon.
LAUNOIS	professeur agrégé à la Faculté de Paris, médecin de l'hôpital Tenon.
LAVERAN	membre de l'Institut (Académie des sciences).
LE NOIR	médecin de l'hôpital Saint-Antoine.
LETULLE	professeur agrégé à la Faculté de Paris, médecin de l'hôpital Boucicaut.
LÉVI (L.)	ancien interne lauréat des hôpitaux de Paris.
LION	médecin de l'hôpital de la Pitié.
MARFAN	prof. agrégé à la Faculté de Paris, médecin de l'hôpital des Enfants.
MARIE	professeur agrégé à la Faculté de Paris, médecin de Bicêtre.
MARINESCO	professeur à la Faculté de Bucharest.
MÉNÉTRIER	professeur agrégé à la Faculté de Paris, médecin de l'hôpital Tenon.
MERKLEN	médecin de l'hôpital Laennec.
MÉRY	professeur agrégé à la Fac. de Paris, médecin de l'hôpital d'Aubervilliers.
MOSNY	médecin de l'hôpital Saint-Antoine.
NETTER	prof. agrégé à la Faculté de Paris, médecin de l'hôpital Trousseau.
PARMENTIER	médecin de l'hôpital Tenon.
PITRES	professeur à la Faculté de Bordeaux.
RAUZIER	professeur à la Faculté de Montpellier.
RAYMOND	professeur à la Faculté de Paris, médecin de la Salpêtrière.
RICHARDIÈRE	médecin de l'hôpital des Enfants-Malades.
ROGER	professeur à la Faculté de Paris, médecin de la Charité.
ROQUE	professeur agrégé à la Faculté de Lyon, médecin des hôpitaux.
SAINTON	chef de clinique médicale à la Faculté de médecine de Paris.
SERIEUX	médecin de l'asile de Villejuif.
SIREDEY (A.)	médecin de l'hôpital Saint-Antoine.
SURMONT	professeur à la Faculté de Lille.
TEISSIER (J.)	professeur à la Faculté de Lyon, médecin des hôpitaux.
THOINOT	prof. agrégé à la Faculté de Paris, médecin de l'hôpital Saint-Antoine.
THOMAS (A.)	ancien interne des hôpitaux de Paris.
TRIBOULET	médecin de l'hospice Alquier-Debrousse.
VAILLARD	directeur de l'École du Service de santé militaire de Lyon.
VAQUEZ	professeur agrégé à la Faculté de Paris, médecin des hôpitaux.
WIDAL	professeur agrégé à la Faculté de Paris, médecin de l'hôpital Cochin.
WURTZ (R.)	professeur agrégé à la Faculté de Paris, médecin des hôpitaux.

NOUVEAU

TRAITÉ DE MÉDECINE ET DE THÉRAPEUTIQUE

Publié en fascicules

SOUS LA DIRECTION DE MM.

P. BROUARDEL
Professeur à la Faculté de médecine de Paris
Membre de l'Institut.

A. GILBERT
Professeur à la Faculté de médecine de Paris
Médecin de l'hôpital Broussais.

VI

MALADIES EXOTIQUES

PAR MM.

A. NETTER, MOSNY, DESCHAMPS, THOINOT, WURTZ, VAILLARD, HALLOPEAU, JEANSELME, GUIART, LANCEREAUX, RICHARDIÈRE.

Avec 28 figures intercalées dans le texte.

PARIS
LIBRAIRIE J.-B. BAILLIÈRE ET FILS
19, Rue Hautefeuille, près du Boulevard Saint-Germain

1906

NOUVEAU
TRAITÉ DE MÉDECINE ET DE THÉRAPEUTIQUE

PUBLIÉ SOUS LA DIRECTION DE

MM. P. BROUARDEL ET A. GILBERT

TYPHUS EXANTHÉMATIQUE

PAR

ARNOLD NETTER

Professeur agrégé à la Faculté de médecine de Paris,
Médecin de l'hôpital Trousseau,
Membre de l'Académie de médecine.

DÉFINITION. — HISTORIQUE. — On donne le nom de *typhus exanthématique* à une maladie éminemment contagieuse, caractérisée par une fièvre continue durant quinze jours en moyenne et par des phénomènes indiquant un trouble des principaux appareils et surtout des centres nerveux et des voies respiratoires. Dans les premiers jours de cette fièvre, paraît en général une éruption particulière qui est l'un de ses attributs les plus constants et les plus caractéristiques. L'anatomie pathologique ne montre aucune lésion spéciale à cette maladie et on n'en connaît pas encore le microbe. Le typhus exanthématique diffère à ce point de vue des deux maladies auprès desquelles il se place au point de vue nosologique comme au point de vue historique, la fièvre typhoïde et le typhus récurrent.

Le typhus exanthématique est encore appelé *typhus*, *typhus pétéchial*, *fièvre pétéchiale*, *typhus des prisons*, *des vaisseaux*, *des camps*, *fièvre de famine*, etc.

Le typhus est certainement une des maladies les plus anciennes, et ses ravages qui vont aujourd'hui en décroissant ont dû être considérables aux époques reculées où les guerres et les famines étaient au moins aussi nombreuses et aussi cruelles que dans les siècles qui ont précédé le nôtre.

Rasori croit avoir trouvé dans Hippocrate des textes se rapportant à cette maladie. Il est plus affirmatif encore à l'égard d'Aëtius (cité aussi par Lind), de Rhazès et d'Avicenne.

Jacob de Partibus (1), médecin français mort en 1463, aurait bien décrit les pétéchies, ce que conteste Haeser (2).

Il convient encore de citer, en Allemagne, Georges Agricola ; en Italie, Cardano et Massa.

Tous ces auteurs sont antérieurs à Fracastor (3) auquel on attribue souvent la première description du typhus sous le nom de *morbus lenticularis*, description qui a pour objet les épidémies italiennes de 1505 à 1508.

A partir du commencement du XVIe siècle jusqu'au début du XIXe siècle les occasions d'observer la maladie ont été innombrables et l'Italie, la Hongrie, l'Allemagne, la France, l'Espagne, l'Angleterre en fournissent des exemples variés.

Le typhus ne manque pas d'être signalé à l'occasion de chaque campagne, non seulement parmi les belligérants, mais dans la population civile.

Les *guerres de la Révolution et de l'Empire* nous valent des monographies d'importance diverse, au premier rang desquelles il convient de placer le récit de Rasori (4) et, surtout, le traité de Hildebrand (5).

Depuis 1814 et 1815, le typhus a moins régulièrement accompagné les armées belligérantes et il n'en a pas été question en 1870-71. Cependant le typhus a fait des victimes assez nombreuses en Espagne, au siège d'Anvers, à la fin de la guerre d'Italie. Il a surtout pesé lourdement sur la mortalité pendant la *campagne de Crimée* et la *guerre russo-turque*.

En Irlande et en Angleterre les épidémies de 1818, 1829, 1847, 1856 ; en Silésie, en Bohême et Galicie, celles de 1847-48 et 1856 ; en Algérie celle de 1868 ; en Russie celle de 1891 ont montré que même en temps de paix le typhus était susceptible de réveils terribles en plein XIXe siècle.

La France paraissait avoir définitivement acquis une immunité presque séculaire que l'on se plaisait à expliquer par le bien-être et des qualités de race. L'épidémie de 1893 a montré que cette sécurité même était illusoire et le typhus a reparu dans des localités où il était inconnu depuis quatre-vingts ans.

Bien que les premières descriptions du typhus remontent à une époque fort éloignée et que certaines d'entre elles soient lues aujour-

(1) Jacob de Partibus, Commentarii ad Avicenn., 1498.
(2) Haeser, Historisch pathologische Untersuchungen.
(3) Fracastor, De contagionibus, de morbis contagiosis et earum curatione, traduit par le Dr Meunier, 1893.
(4) Rasori, Histoire de la fièvre épidémique qui a régné à Gênes en 1799 et 1800.
(5) Hildebrand, Du typhus contagieux, traduit par Gasc, 1811.

d'hui encore avec grand profit, *le typhus exanthématique, tel que nous le concevons aujourd'hui, n'apparaît dans la littérature qu'à une date relativement récente.*

Le terme *typhus, fièvre nerveuse*, s'appliquait à la plupart des fièvres continues et comprenait aussi bien la fièvre typhoïde dont Louis nous a fait connaître les lésions intestinales.

Après la publication des travaux de Louis, on crut pouvoir admettre que les lésions intestinales existaient dans le typhus et l'on en conclut à l'identité des deux maladies, identité que Gaultier de Claubry (1) s'efforça de démontrer dans un mémoire couronné en 1835 par l'Académie de médecine.

Mais dès 1836 un élève de Louis, Lombard (de Genève) (2), après un voyage à Dublin, constate que les lésions de la dothiénentérie ne s'observent pas dans le typhus fever d'Irlande. Un autre élève de Louis, Gerhard (3), en 1837, étudie le typhus à Philadelphie et montre quelles différences le séparent de la fièvre typhoïde non moins au point de vue anatomique qu'à ceux de la symptomatologie, du pronostic et de l'étiologie.

Jenner (4) et Murchison (5) en Angleterre, Flint (6) en Amérique, Griesinger (7) en Allemagne consacrent cette distinction. Elle met plus de temps à s'imposer aux médecins de France qui ont eu moins d'occasions d'observer le typhus. Landouzy (8) après l'épidémie de Reims, Forget (9) après celle de Strasbourg en 1854, les médecins de la campagne de Crimée, en 1855-1856 (10), montrent bien la différence radicale qui existe entre le typhus et la fièvre typhoïde.

Aux principaux éléments dont nous disposions pour séparer ces maladies, la bactériologie est venue apporter une confirmation importante. Elle nous permet, en effet, de retrouver dans la fièvre typhoïde et dans le typhus récurrent, autre maladie jadis confondue avec le

(1) Gaultier de Claubry, De l'identité du typhus et de la fièvre typhoïde (*Mém. de l'Académie de médecine*, VII).

(2) Lombard, Observations suggested by a comparison of the post mortem appearances of typhus fever in Dublin, Paris and Geneva (*Dublin journal of med. science*, X, 1836).

(3) Gerhard and Pennok, On the typhus fever which occured at Philadelphia int 1836 (*American journal of med. science*, XIX, XX, 1837).

(4) Jenner, Typhus and typhoïd (*Edinburgh monthly journal of med. science*, IX et X, 1849-50).

(5) Murchison, On the classification and nomenclature of continued fevers (*Edinburgh med. journal*, octobre 1858).

(6) Flint, Clinical reports on continued fevers. Buffalo, 1852.

(7) Griesinger, Infections Krankheiten, in Virchow's, *Handbuch für Pathologie und Therapie*, et Traité des maladies infectieuses, 2e édition.

(8) Landouzy, Sur l'épidémie de typhus carcéral qui a régné à Reims en 1839-40 (*Arch. gén. de médecine*, 1842).

(9) Forget, Preuves cliniques de la non-identité du typhus et de la fièvre typhoïde (*Gaz. méd. de Paris*, 1854).

(10) Jacquot, Le typhus dans l'armée d'Orient. Paris, 1856. Discussion sur le typhus observé dans l'armée pendant la guerre d'Orient. Constantinople, 1856.

typhus, des microorganismes particuliers. Elle n'a pas encore fait connaître l'agent spécifique du typhus exanthématique.

DISTRIBUTION GÉOGRAPHIQUE. — Les principaux foyers actuels du typhus en Europe sont les îles Britanniques et la Russie.

Dans les îles Britanniques, le typhus devient de moins en moins fréquent. Jadis l'Irlande était décimée par le typhus et l'Angleterre et l'Écosse étaient fréquemment envahies, avec cette particularité que le typhus commençait presque toujours dans les localités ayant le plus de relations avec l'Irlande et dans les quartiers habités par les Irlandais. Les statistiques montrent la diminution graduelle des décès. En Irlande on en enregistre 266 en 1891, tandis qu'il y en avait 505 en 1885 et 934 en 1880. En Écosse le chiffre des décès annuels tombe de 1129 en 1871 à 77 en 1890. En Angleterre, de 4281 en 1869 à 155 en 1890.

Nous ne saurions indiquer par des chiffres le nombre des décès par typhus en *Russie*. Nous savons qu'il y est endémique dans un grand nombre de provinces, qu'il a fait surtout beaucoup de victimes en 1891 à la suite de la famine.

Nous ne possédons pas de documents établissant la proportion des cas de typhus dans les *principautés balkaniques*. Le typhus a été souvent signalé à Constantinople et le Dr Typaldos a relaté l'histoire d'une épidémie sérieuse à Athènes en 1868.

Le typhus est rare dans le Danemark et la Suède et la Norvège n'ont pas vu d'épidémies importantes dans les dernières années.

Le Journal sanitaire autrichien nous donne les chiffres de 465, 448 et 706 décès par typhus pour les années 1890, 1891 et 1892. La plupart des cas ont été relevés en Bohême, Moravie, Silésie et Galicie.

On sait l'importance de l'épidémie de typhus en Silésie prussienne en 1847 et 1848. Depuis il y a eu des épidémies importantes en 1855, 1867, 1873 ; les épidémies se sont étendues sur une partie plus ou moins vaste de l'*Allemagne* et en 1854-55 l'Allemagne du Sud elle-même n'a pas été épargnée. Le typhus en Prusse diminue régulièrement aussi et il n'y a eu que 174 cas traités dans les hôpitaux en 1885 au lieu de 1193 en 1880 et 2720 en 1878 (1). Pour 1886, 1887, 1888 le total des cas dans tous les hôpitaux de l'Allemagne a été de 693 (2). Il s'est abaissé à 167 pour les années 1884-1891, à 352 (1892-1894) et n'a été que de 84 de 1895 à 1897. Le typhus sévit principalement dans les provinces avoisinant la Pologne (Prusse, Posen et Silésie) ; on a cependant signalé un chiffre relativement élevé de cas à Magdebourg et à Erfurt.

Le typhus n'a guère été vu en *Belgique* depuis l'épidémie de 1847-48,

(1) Mantzel, Die Verbreitung des Flecktyphus in Preussen. Thèse Berlin, 1887.

(2) Raths, Die Heilanstalten des Deutschen Reichs nach den Erfahrungen der Jahre, 1886, 1887, 1888 (*Medizinal statistische Mittheilungen aus dem Kaiserlichem Gesundheitsamte*, 1892, t. II).

et l'Académie de médecine de Belgique a déclaré qu'il ne s'est produit aucun cas en 1893. On continue à l'observer en *Hollande* comme l'avait déjà établi Rosenstein (1), mais, contrairement à ce qui se passait à Groningue de 1855 à 1868, le typhus exanthématique est devenu moins commun que la fièvre typhoïde. Le typhus a disparu de *Suisse* depuis 1844; il ne paraît plus exister en *Espagne*. Nous savons en revanche que le typhus existe encore à l'état endémique dans une province du *Portugal*, l'Algarve, et qu'en 1880 la ville de Setubal, peu éloignée de Lisbonne, a été le siège d'une épidémie sans doute imputable à une importation originaire de ce foyer (2).

En *Italie*, le typhus a été longtemps assez commun dans le Piémont, la Toscane et surtout le royaume de Naples, la Sicile et la Sardaigne. Sa fréquence va en diminuant ; la statistique communale, après 1904 et 2099 décès en 1887 et 1888, donne pour les années suivantes 463 et 190 et, pour 1891, 31 décès (3).

La France a été le plus souvent respectée. Les cas de typhus qui se sont développés en 1823 à Saint-Laurant et à Albi parmi les Espagnols venus de la Seo d'Urgel n'ont pas atteint la population de ces localités. Il en a été de même des cas relevés à Toulon, au Friould, à Avignon, à Chalon, à Neufchâteau, à Paris chez des militaires revenus de Crimée. Les épidémies des prisons de Reims 1839, Valenciennes 1848, Strasbourg et Nancy 1853, celles des bagnes de Toulon 1821, 1829, 1833, 1855, 1858, Brest 1829 sont restées limitées à la population pénitentiaire.

Cependant les travaux de Gillet (4), de Martin (5) et surtout de Gestin (6) nous ont appris que *le typhus est endémique dans certaines parties de la Bretagne* (Finistère et Morbihan). Il y a eu dans ces localités des réveils épidémiques assez importants à Riantec (1869-1871), Rouisan, île de Molène (7), île Tudy (8). Nous avons pu établir que le typhus observé en 1893 sur une grande étendue du nord et de l'ouest de la France pouvait être attribué à une importation bretonne (9). En France, comme dans les contrées que nous avons envisagées précédemment, le typhus est cantonné dans les régions où la misère, l'encombrement, la malpropreté sont les plus marqués.

En *Asie*, le typhus est endémique en Perse, en Chine, dans le

(1) Rosenstein, Mitth. über Fleckfieber (*Virchow's Archiv.*, 1868).

(2) J. de Souza Leal, Thèse Lisbonne, 1881.

(3) Statistica della cosi di morte. Roma.

(4) Gillet, Quelques considérations sur le typhus de Riantec. Thèse Paris, 1873.

(5) Martin, Étude sur l'endémicité du typhus dans le département du Finistère. Thèse Paris, 1876.

(6) Gestin, Rapport sur les épidémies de 1877 (*Mém. de l'Acad. de médecine*, XXXII).

(7) Danguy des Deserts, Relation de l'épidémie de typhus pétéchial de l'île Molène (*Arch. de méd. navale*, 1877).

(8) Thoinot, Le typhus exanthématique de l'île Tudy (*Ann. d'hygiène publique et de médecine légale*, 1891).

(9) Netter, Origine bretonne de l'épidémie typhique de 1892-1893 en France (*Semaine médicale*, juin 1893).

Japon. Il ne paraît pas être commun dans l'Inde et ne s'est montré qu'après importation en Syrie et en Asie Mineure.

En *Afrique*, le typhus est endémique en Abyssinie, en Nubie. Il se voit assez souvent en Égypte. Le typhus a été souvent signalé en *Algérie* depuis 1865. Sa présence a été constatée dès 1861 et il est plus que probable qu'il y existait bien antérieurement aussi bien qu'en Tunisie, Cyrénaïque et Tripolitaine. Cette dernière a été le siège en 1892 d'une épidémie très violente à laquelle se relie par importation une épidémie observée à Beyrouth en Syrie. Weissgerber a relaté l'histoire d'une épidémie de typhus dans le Maroc en 1898.

Le typhus semble endémique au *Mexique*, au *Pérou*, au *Chili*, en *Bolivie. Il ne paraît pas s'être implanté dans les États-Unis et le Canada où il a été plus d'une fois introduit par les émigrants irlandais et russes.*

ÉTIOLOGIE. — *Hildebrand distinguait deux formes de typhus, le typhus contagieux communiqué et le typhus originaire.* Le typhus originaire était celui qui se développe spontanément au moyen de toute autre maladie et à certaines conditions requises sans être produit par aucune contagion préalable, mais qui peut ensuite se répandre sur d'autres individus par une contagion subséquente.

Hildebrand admet donc que le typhus est toujours lié à un miasme contagieux spécifique. Le contage n'est pas nécessairement fourni par un typhique. Il pourrait apparaître spontanément chez des sujets atteints de maladies différentes.

Murchison, Fauvel (1), Bouchardat (2), Jaccoud (3), Kelsch (4) admettent, comme Hildebrand et la plupart des médecins de l'armée d'Orient, la génération spontanée du contage typhique. Budd, Buchanan (5), Chauffard (6), Griesinger pensent que le typhus ne peut naître que du typhus. C'est également à cette opinion que nous nous rallions d'une façon très décidée.

Nous allons d'abord exposer les faits qui établissent la contagiosité du typhus en étudiant les conditions dans lesquelles s'opère la contagion. Nous verrons ensuite quelle part il convient d'accorder aux divers autres éléments dont on a voulu faire des facteurs du typhus.

I. **Contagiosité du typhus.** — *Le typhus est une des maladies les plus contagieuses et ne le cède à ce point de vue à aucune des maladies connues.*

Dans une famille de classe indigente, les cas de typhus ne restent jamais isolés. Nous avons vu des familles où six, sept individus ont été pris consécutivement. A l'île Tudy, MM. Thoinot et Touren ont

(1) Fauvel, *Académie de médecine*, 1873.
(2) Bouchardat, *Académie de médecine*, 1873.
(3) Jaccoud, *Gazette hebdomadaire*, 1877.
(4) Kelsch, Traité des maladies épidémiques, 1894.
(5) Buchanan, Typhus fever. Reynold's, *System of medicine*.
(6) Chauffard, *Académie de médecine*, 1873.

vu des foyers de famille où la proportion des malades a été de 80, 83 et même 87 p. 100 et, sur les 80 cas de l'île, 42, soit plus de la moitié, étaient des parents d'une seule famille, la famille J.-J. Beauf.

Les auberges de dernier ordre, les asiles de nuit sont des foyers essentiels de contagion. A Lille, à Amiens, des maisons de cet ordre ont envoyé le plus grand nombre de malades. A Paris, le Dépôt de la Préfecture de police a joué un rôle analogue. Des faits de même ordre ont été signalés à Berlin, à Breslau, etc.

Les personnes qui ont donné des soins aux malades sont prises dans une proportion énorme.

Citons comme exemples les médecins irlandais, qui de 1818 à 1843 ont fourni 568 cas de typhus et 132 morts, soit 46 et 10,5 p. 100. De 1843 à 1848, sur 335 décès médicaux 199 étaient dus au typhus (1).

Pendant la campagne de Crimée, le typhus causa la mort de 80 médecins militaires, et au plus fort de la maladie, en cinquante-sept jours, sur 840 infirmiers, 603 contractaient cette maladie.

La guerre russo-turque a fourni des exemples aussi désastreux. Dans un hôpital de Jassy, sept médecins sur huit, toutes les religieuses, 79 p. 100 des infirmiers ; dans un autre 60 p. 100 des médecins, 80 p. 100 des infirmiers, toutes les religieuses. A Simlitzi, à Sistowa, à Rasgrad, on dut renouveler trois fois complètement le personnel hospitalier, dont nul n'échappa au typhus. A Bela, 16 médecins furent atteints sur 18 (2).

La dernière épidémie française de 1893 nous a montré des faits analogues et nous a prouvé que le typhus n'a pas perdu son caractère d'extrême contagiosité. Dans 25 hôpitaux nous n'avons pas relevé moins de 50 religieuses atteintes de typhus, dont 21 ont succombé, et la proportion a été plus forte encore parmi les infirmiers et infirmières.

Le typhus est généralement transporté de localité en localité par les vagabonds, qui, au cours de leurs pérégrinations, infectent les asiles de nuit, chambres de sûreté, gîtes de campagne, etc. Nous avons pu suivre de près les pérégrinations de ces individus, préciser ceux qui les premiers ont introduit le typhus à Lille, à Paris, à Mayenne, etc.

L'observation suivante est un bel exemple du pouvoir de transmission du typhus. Nous y voyons observés et traités, dans six localités différentes, 18 cas de typhus, dont il nous a été possible de reconstituer la filiation.

La femme J... voyage dans une roulotte avec ses deux fils et un nommé N... son amant. A la fin de janvier, ils recueillent dans cette roulotte un vagabond qu'ils trouvent mourant sur la grande route, au voisinage d'Oisemont. Ils

(1) Stokes et Cusak, On the mortality of medical Practitioners in Ireland (*Dublin journal of med. science*, 1847-1848).

(2) Erisman, Flecktyphus und Cholera Morbidität des aerztlichen Personals (*St. Petersburg med. Wochenschrift*, 1892).

abandonnent ce malade le lendemain matin et continuent leurs pérégrinations. Le 8 ou le 10 février, ils se sentent malades et consultent le Dr Tagaux qui leur conseille d'entrer à l'hôpital. Les deux fils J... entrent le 10 février à l'hôpital d'Abbeville, venant de la commune de Grand-Laviers. La femme J... et son amant vont à Pierrecourt et s'alitent dans la maison de la mère de J..., la femme M.... Celle-ci, son fils et trois enfants J... qui habitaient avec la grand'mère tombent malades. On envoie alors le 11 mars la femme J... et ses enfants à l'hôpital de Neufchâtel. Mais les nommés L..., sœur et beau-frère de la femme J..., qui ont soigné la famille M..., ont le typhus, ainsi que le Dr Cossard (de Blangy). N..., l'amant de J.., rentre dans sa famille à Nouveau-Monde, écart de Pierrecourt. Cinq cas de typhus succèdent à sa rentrée dans cette maison. Enfin une religieuse de Rouen, qui a donné quelques soins à ces derniers, est prise à son tour.

Citons encore l'observation suivante que nous avons recueillie à Amiens et à Abbeville et dans laquelle un cas de typhus, contracté dans un asile de nuit d'Amiens, est suivi de 14 autres cas.

La famille D..., expulsée de son logement, passe du 30 janvier au 1er février deux nuits dans les asiles de cette localité. Elle est ensuite recueillie par la famille H.... Le 25 février la femme D... entre à l'hôpital d'Amiens pour le typhus. Les 18, 19 et 20 mars, trois de ses enfants, ainsi que les parents H... et leurs deux enfants, entrent à l'hôpital pour le typhus. Le père D... a quitté Amiens le 11 et est allé loger à Abbeville chez son beau-frère B.... Le 19 mars, D... entre à l'hôpital d'Abbeville. Les 28 mars, 4, 11 et 12 avril, la mère de D..., sa sœur, son beau-frère, quatre neveux ou nièces sont admis à l'hôpital d'Abbeville, atteints de typhus.

Harvey Littlejohn (1) et Claude B. Ker ont pu de même relever 22 cas de typhus dans une seule famille dont les membres, au nombre de 27, habitaient 8 appartements éloignés les uns des autres.

Ces faits ne peuvent s'expliquer que par l'intervention d'un contage et l'on a peine à imaginer comment beaucoup d'auteurs ont pu nier la nature contagieuse de la maladie et admettre qu'il s'agissait seulement d'une affection miasmatique portant en même temps ses effets sur un grand nombre d'individus. Pour repousser cette assertion, il suffit d'invoquer *le sort tout différent des officiers et des médecins en Crimée*, et aussi la statistique de l'hôpital de Constantine, citée par Vital (2). Dans les salles communes, 13 médecins, 13 religieuses restent indemnes, et sur 125 infirmiers un seul a le typhus. Dans les salles de typhiques, on trouve au contraire 3 religieuses atteintes sur 6, 4 médecins sur 14, 57 infirmiers sur 127.

En général, la contagion du typhus ne s'opère que quand il y a eu

(1) Littlejohn, An outbreak of typhus fever (*Edinburgh medical journal*, juin 1899).

(2) Vital, Le typhus dans la province de Constantine en 1868 (*Rec. de mém. de méd. milit.*, 1869).

contact direct avec le malade, que quand ce contact a été prolongé (1).

En faveur de la première proposition nous invoquons *l'immunité habituelle des malades retenus complètement au lit lorsque des typhiques sont introduits dans les salles communes.* Ce fait, évident dans tous les hôpitaux de France en 1893, n'a pas été moins manifeste dans la plupart des épidémies précédentes. Nous ne nions pas l'existence de cas de typhus transmis aux malades ; mais il s'est presque toujours agi de convalescents, de voisins immédiats qui ont pu approcher les typhiques.

Nous croyons pouvoir ajouter que le contact doit avoir une certaine durée, parce que les médecins qui ont certainement approché souvent les malades ont été ordinairement respectés. Les médecins assez nombreux qui ont eu le typhus en 1893 ont été relativement bien moins éprouvés que les religieuses et les infirmiers.

En disant que la contagion dans le typhus demande un contact direct, nous considérons comme non établie l'opinion qui accorde une part importante à la *dissémination par l'air.* Cette dissémination, qui a eu de tout temps des partisans, ne jouait déjà pour Hildebrand qu'un rôle secondaire puisqu'il reconnaissait après Haller que l'air ne transporte le contage qu'à une petite distance. *On a tenté de rajeunir cette transmission par l'air en faisant intervenir les poussières résultant de la dessiccation des crachats des typhiques. Mais ces derniers crachent peu* (2). J'ai fait remarquer que *si la transmission du typhus se faisait par l'air on devrait observer au moins autant de cas parmi les malades que parmi les infirmiers et les religieuses quand les typhiques sont traités dans les salles communes* comme cela a eu lieu dans beaucoup d'hôpitaux, et nous avons vu que les malades sont presque toujours respectés, sauf dans les cas où ils s'approchent des typhiques. J'ai objecté aussi que dans le cas de transmission par l'air *on ne s'expliquerait pas comment les cas de typhus restent isolés dans les familles aisées où l'on prend les soins de propreté nécessaires pour empêcher la contagion directe*, sans attacher une attention spéciale à prévenir l'expulsion et la dessiccation des crachats. 280 étudiants qui avaient contracté le typhus à l'hôpital d'Édimbourg en 32 ans ont pu être soignés dans leur domicile sans transmettre une seule fois la maladie à leur entourage (Christison) (3). Nous ne connaissons pas davantage un seul exemple de cas ultérieur de typhus dans l'entourage des personnes des classes moyenne ou supérieure atteintes en 1893.

(1) Netter, Un cas de typhus méconnu (*Société médicale des hôpitaux*, 23 juin 1893).

(2) Netter, Étiologie et prophylaxie du typhus exanthématique (*Société médicale des hôpitaux*, 7 juillet 1893).

(3) Christison, On the distribution of fever patients in an hospital (*Monthly med. journal*, 1850).

Perry (1) (*de Glasgow*) *a montré que les malades atteints de fièvres éruptives et de phlegmasies ont pu séjourner dans les salles de typhiques sans contracter le typhus, à la seule condition de placer dans des salles spéciales les typhiques convalescents*, et Christison nous apprend qu'à Édimbourg les typhiques pouvaient être placés dans les salles communes sans inconvénient, à condition *d'être peu nombreux*, *d'occuper des lits ne servant qu'à eux*, *de ne pas être approchés par les autres malades*, *de ne pouvoir*, *une fois convalescents*, *s'asseoir qu'en un point de la salle qui leur était réservé.*

En présence de cet ensemble d'arguments, la transmissibilité du typhus par l'air ne me semble pas probable, et les faits invoqués en sa faveur ne sont nullement inconciliables avec une autre interprétation.

Le contage du typhus peut être déposé à la surface d'objets inertes. Nous avons vu des cas de typhus survenir chez des sujets qui avaient couché dans un lit précédemment occupé par un typhique, et tous les traités rapportent après Pringle (2) l'histoire des vingt-trois ouvriers de Gand atteints de typhus qui en fit périr dix-sept. Ces vingt-trois ouvriers n'avaient été en aucune manière en communication avec des typhiques, mais on leur avait donné à réparer de vieilles tentes qui avaient servi de couvertures aux malades ramenés par bateaux d'Allemagne. A la fin de la campagne de Crimée, un certain nombre det ransports favorisèrent de même la transmission du typhus.

Le contage typhique, *séparé du corps du malade*, *semble pouvoir conserver son activité au moins un an.*

De même que les objets inertes, *une personne saine peut transporter le contage typhique.* Un fait de ce genre, où un médecin eut sa femme malade sans ressentir lui-même à aucun moment les atteintes du typhus, a été observé en Algérie en 1868. De Niet a vu de même à Amsterdam une infirmière apporter le typhus dans sa famille (3).

Il ne suffit pas d'indiquer le mode habituel de contamination. Il convient de rechercher la *façon dont le contage quitte le corps du typhique*, *le point par lequel il pénètre dans l'organisme contaminé.* La bactériologie ne nous a pas encore fait connaître d'une façon complète l'agent pathogène du typhus et son habitat. Les nombreux points d'analogie que nous relevons entre le typhus et le typhus récurrent nous amènent à penser qu'ici encore le parasite vit dans le sang. La fréquence des efflorescences cutanées, la nocuité des vêtements et linges qui ont servi aux typhiques nous portent à croire que *les squames sont chargées du contage.* On a démontré dans l'étiologie du typhus récurrent le rôle des *parasites* qui puisent le contage dans le sang et le portent à d'autres individus. La non-transmissibilité habituelle du

(1) Perry, Letter on typhus Fever (*Dublin journal of med. sciences*, 1836).
(2) Pringle, Maladies des armées.
(3) De Niet, Thèse Leyden, 1886.

typhus dans les classes aisées plaiderait en faveur de l'intervention du même facteur dans la fièvre pétéchiale. Moczutkowski (1) a rapporté en 1900 une observation personnelle de 1876 au cours de laquelle il s'est inoculé intentionnellement le sang d'une malade atteinte de typhus exanthématique à Odessa. 18 jours après se déclara chez Moczutkowski un typhus exanthématique très grave et des plus caractéristique dont la durée fut de 14 jours.

Nous verrons que Gotschlich a trouvé dans le sang des typhiques des protozoaires très analogues à ceux de l'hématurie des bovidés, de la fièvre du Texas. Il est aujourd'hui démontré que les insectes (ixodes, etc.) jouent un rôle capital dans la transmission de ces dernières affections.

MM. Dubief et Brühl (2), Combemale (3), Chantemesse (4) pensent que l'agent pathogène du typhus peut être également présent dans les *produits de sécrétion*. Nous ne nions point cette possibilité au point de vue théorique, bien que les faits invoqués ne soient pas de nature à entraîner la conviction.

II. **Genèse autochtone du typhus.** — Nous passons à la seconde variété du typhus d'Hildebrand, le *typhus originaire, celui qui peut se transmettre comme le précédent, mais qui n'est pas dû à la contagion. Ce typhus dit* spontané *résulterait de maladies, de l'encombrement, de la misère*. La doctrine d'Hildebrand, nous l'avons déjà fait pressentir, a eu de nombreux partisans. Elle a rallié la plupart des médecins de l'armée d'Orient, dont Fauvel résumait l'opinion dans cette formule : « Le typhus est l'effet d'un empoisonnement miasmatique. Le miasme typhique prend naissance au sein des matières animales confinées et par l'accumulation prolongée d'hommes sains et surtout malades dans des espaces trop étroits où l'air n'est pas suffisamment renouvelé. »

Les médecins de l'armée d'Algérie font intervenir un facteur de plus, l'alimentation insuffisante.

Kelsch admet aujourd'hui encore la genèse autochtone du typhus. Pour lui, le contage typhique ne ferait pas son apparition en dehors du corps humain. Il s'agirait plutôt d'un germe contenu dans les cavités naturelles de l'homme, germe habituellement inoffensif, mais qui acquerrait une virulence spéciale dans des conditions déterminées. Pareille supposition a été également formulée déjà par Pasteur. Elle se concilie parfaitement avec ce que nous savons des auto-infections, dont l'importance croît de jour en jour. Il convient cependant de remarquer que l'assimilation évoquée par le professeur du Val-de-Grâce présente un point faible. *Les maladies*

(1) Moczutkowski, Ueber die Impfbarkeit des Typhus exanthematicus (*Allgemeine med. Centralzeitung*, 10 novembre 1900).
(2) Dubief et Brühl, *Semaine médicale*, 1893.
(3) Combemale, *Société médicale des hôpitaux*, 1893.
(4) Chantemesse, *Société médicale des hôpitaux*, 1893.

causées par les agents présents à l'état normal dans nos cavités naturelles doivent être et sont en effet des maladies d'observation courante (pneumonie, érysipèle, etc.). *Tel n'est pas le cas du typhus, qui était resté quatre-vingts ans sans reparaître à Paris.*

Au surplus, une pareille question ne saurait être résolue par des comparaisons. Il convient de la trancher par des faits. Existe-t-il des observations bien avérées de typhus développé spontanément en dehors de toute possibilité de contagion? Murchison a cru pouvoir répondre que oui et il a invoqué un certain nombre d'exemples recueillis dans les prisons, à bord des navires, etc. Dans tous ces cas, il croit que la contagion était impossible.

C'est d'abord l'histoire des *fameuses assises noires*. A six reprises diverses, une maladie identique au typhus éclata en Angleterre parmi des prévenus entassés dans des locaux mal aérés. Le fléau frappe les juges, les jurés, les témoins. Il semble à Murchison que dans ces épidémies il faille incriminer la viciation de l'air résultant de l'encombrement, qu'il n'y ait pas place pour une importation.

L'auteur anglais invoque des observations analogues plus récentes, comme celles des prisons de Reims (1839), de Strasbourg (1854).

L'histoire de l'épidémie de Strasbourg, si souvent citée comme un témoignage de l'origine spontanée du typhus (Laveran, Kelsch), *n'a pas été jusqu'ici l'objet d'une critique sévère.* Nous nous sommes livré à son sujet à une analyse attentive et il en résulte qu'*il s'est agi à peu près sûrement d'une importation.* Antérieurement à l'épidémie de la prison, il y avait dès la fin de 1853 du typhus dans un village du Bas-Rhin, Reipertsweiler (1), où le typhus avait été introduit par des Bohémiens. La prison de Strasbourg a pu parfaitement héberger un prévenu ou un prisonnier venu de cette localité.

Du reste, *en 1854, le typhus existait dans toutes les parties de l'Allemagne avoisinant l'Alsace*, dans le Palatinat (2), dans le duché de Bade (3), dans la Hesse, à Francfort (4), à Giessen (5). Il n'y avait pas de typhus dans la seule prison de Strasbourg. On note son existence dans celles d'Altkirch, de Lunéville, de Nancy (6).

Ainsi, en 1584, il y a du typhus dans les prisons françaises susceptibles de recevoir des prisonniers venus de régions où règne déjà le typhus; il n'y en a pas sur le reste du territoire français, dont les prisons ne sont pas moins encombrées.

L'histoire des épidémies modernes de typhus dans les prisons de

(1) Solger, *Conseil d'hygiène et de salubrité du Bas-Rhin* (*Gazette médicale de Strasbourg*, 1855).

(2) *Aertzliche Intelligenzblatt*, 1854-1856. Rapports de Kunst et Depping.

(3) *Mittheilungen der badischen Aerztlichen Vereins*, 1856.

(4) Varrentrapp, *Jahresbericht ueber die Verwaltung der medicinalwesens der Stadt Frankfurt*, XII, 1871.

(5) Mosler, Flecktyphus (*Encyclopädie* von Eulenburg).

(6) Rapports sur les épidémies (*Mémoires de l'Académie de médecine*).

France est à notre avis décisive contre la doctrine de la génération spontanée du typhus. *Ce dernier ne paraît que dans les prisons de courte peine où les arrivées de sujets en voie d'incubation sont possibles.* En 1818, à Valenciennes on reconnaît que les premiers typhiques sont des Belges, qui apportent une maladie sévissant déjà dans leur patrie (1). En 1893, le Dépôt, la maison de Nanterre, les diverses prisons sont infectés par des vagabonds contaminés au dehors.

Sur les pontons des bagnes, le typhus a été maintes fois noté, dans des conditions où l'on ne saurait refuser une large part à l'encombrement, à la viciation de l'air, à l'insuffisance alimentaire et à la dépression mentale. Mais s'ensuit-il que l'importation ait été impossible? Les prisonniers entassés sur les pontons anglais ou espagnols, pendant les guerres de l'Empire, n'ont-ils pu apporter le typhus? Les épidémies qui ont été notées à diverses reprises dans les bagnes de Toulon et de Brest sont-elles nécessairement nées sur place? Il convient de rappeler qu'il s'agit de cas développés dans des ports, c'est-à-dire dans des régions où les importations épidémiques sont aisées. D'autre part, Toulon touche à la Ligurie et au nord de l'Italie où le typhus n'était pas rare dans la première partie du XIXe siècle. Quant à Brest, nous savons, grâce surtout à M. Gestin, que dans certaines parties du Finistère et du Morbihan le typhus est endémique.

Murchison invoque encore le *développement du typhus à bord des navires qui ont ramené les troupes de Crimée.* Le typhus a paru sur ces navires alors qu'au moment de l'embarquement passagers et équipage étaient indemnes, et quelquefois le mal a éclaté alors que la traversée remontait à quelques semaines. Mais nous ignorons la durée extrême de l'incubation du typhus et tout porte à croire que dans tous ces cas les sujets pris les premiers étaient déjà infectés avant d'entrer dans le navire. *L'encombrement n'a pas produit davantage le typhus que la variole qui maintes fois a accompagné celui-ci.*

Il faut dans tous ces cas accorder un rôle essentiel aux *foyers*, c'est-à-dire aux objets inertes qui ont pu être contaminés par des malades. Tel a été manifestement le cas sur beaucoup de transports partis de Kamiesch et ramenant les troupes de Crimée (Arnaud). Rien ne prouve qu'il n'en ait point été ainsi pour le *Monarque*, ce bateau sur lequel le typhus avait éclaté spontanément si l'on en croit Godelier (2) et Merentie (3).

On a fait grand bruit d'une épidémie de typhus développée en 1861 à

(1) Manouvrier, *Travaux du Conseil d'hygiène et de salubrité du Nord.*

(2) Godelier, Résumé d'un mémoire sur le typhus observé au Val-de-Grâce, de janvier à mai 1856 (*Gazette des hôpitaux*, juillet 1856).

(3) Merentie, Recherches cliniques et anatomiques sur quelques points de l'histoire du typhus. Thèse Paris, 1857.

Liverpool, chez des sujets qui avaient été en rapport avec l'équipage du navire égyptien le Scheah Gehald (1).

Alors que l'équipage de ce navire n'avait eu aucun cas de typhus dans sa traversée de trois mois et pendant son arrimage au port, le typhus s'est montré chez trois personnes qui ont été à bord du bateau, chez trois baigneurs de l'établissement de Paul-Street, où l'équipage avait été mené pour être nettoyé, et enfin chez 24 personnes de l'hôpital de Southern-Hospital, où avaient été placés des Égyptiens malades, mais n'ayant pas le typhus.

Les Égyptiens auraient donné le typhus sans l'avoir et le poison auquel eux-mêmes restaient réfractaires se serait développé à la faveur de la misère, de l'encombrement et de la saleté. Les événements de Liverpool auraient eu même leur contre-partie, puisque, sur le navire *Voyageur de la mer* qui rapatria les Égyptiens, le typhus aurait fait une apparition frappant exclusivement la partie européenne de l'équipage. Les cas de Liverpool paraissent démonstratifs à Cameron, à Murchison et à M. Jaccoud. Il ne faut cependant pas croire qu'ils soient sans réplique. L'équipage du *Scheah Gehald* avait eu des malades nombreux et des morts. L'affirmation du médecin du bord affirmant qu'il n'y avait pas eu de typhus est suspecte. Le Dr Pemberton, qui a soigné les Égyptiens à Southern-Hospital et qui a le premier été pris de typhus, croit que quelques-uns d'entre eux ont eu le typhus. Il n'a pas posé ce diagnostic d'une façon ferme, n'ayant pas vu l'éruption, mais cette dernière a pu passer inaperçue étant donnée la couleur des matelots arabes ou abyssins. Quant au typhus à bord du *Voyageur de la mer*, il n'a certainement pas été limité à l'équipage blanc. D'après Schnepp (2), il y eut dans la traversée de Liverpool à Marseille 35 malades dans l'équipage égyptien. Nous pensons que *si les Égyptiens du* Scheah *ont apporté le typhus, c'est que quelques-uns d'entre eux en étaient atteints.* Nous savons qu'il y a du typhus exanthématique en Égypte (3) et nous ne sommes pas surpris que ce typhus ait pu donner lieu à des erreurs de diagnostic, étant donné que Griesinger lui-même a été longtemps hésitant avant de reconnaître l'existence du typhus sur les bords du Nil. C'est un fait d'observation générale que le typhus a des caractères souvent moins tranchés chez les sujets très débilités. Nous aurons l'occasion d'y revenir en parlant du typhus famélique d'Algérie.

Le cas du *Scheah Gehald* n'est pas le seul exemple d'*importation*

(1) DUNCAN, On the introduction of fever into Liverpool by the crew of an Egyptian fregate (*Med. Times*, 1862).

(2) SCHNEPP, Des fièvres typhiques et de l'apparition du typhus exanthématique en Égypte (*Union médicale*, octobre 1861).

(3) Les observations qui ont permis au Dr Schnepp d'affirmer l'existence du typhus en Égypte ont été précisément recueillies à Alexandrie en novembre et décembre 1860. Il y avait donc du typhus à Alexandrie au moment du départ du *Scheah Gehald*.

du typhus par des navires égyptiens. En 1864, le navire *Ibraïmeh* eut en rade de Toulon un certain nombre de malades qui, admis à l'hôpital, contagionnèrent un élève pharmacien, trois infirmiers, un convalescent. Le Dr Gourrier (1) croit que le typhus de l'*Ibraïmeh* n'a pu être importé d'Alexandrie, la première admission ayant été faite treize jours après le départ d'Alexandrie. Si l'on tient compte de ce fait qu'entre le début de la maladie et l'entrée à l'hôpital il a dû s'écouler quelques jours, on trouve que le typhus a pu parfaitement et même a dû être apporté d'Alexandrie, et cela même sans admettre, ce qui serait très possible, une contamination par des objets importés de ce port. L'auteur signale précisément le grand nombre de malades chez lesquels on n'a pu voir d'éruption et la bénignité remarquable du typhus chez ces matelots arabes ou éthiopiens, 1 décès sur 30, tandis qu'il y eut 2 décès sur 6 Français.

M. Jaccoud (2), qui croit à la possibilité et à la fréquence de l'origine spontanée du typhus exanthématique, a observé en 1874 sur le paquebot *la Gironde* une épidémie qui lui paraît établir que *l'accumulation de produits animaux en état de fermentation peut, en dehors de tout encombrement* humain, provoquer l'explosion du typhus. Cette petite épidémie, qui amena cinq décès dont deux par suicide sur vingt et un malades, ne nous semble pas être d'une façon indubitable du typhus exanthématique.

Corrigan (3) a montré que les épidémies de typhus en Irlande coïncidaient en général avec les mauvaises récoltes et a voulu voir dans le typhus une *conséquence de la famine.* On a tenté d'expliquer de même le typhus de Silésie (1847), de Belgique, d'Algérie. Cependant des médecins irlandais de grand mérite, Kennedy (4), Graves (5), admettent que cette influence de la disette a été fort exagérée. Plusieurs épidémies de typhus ont coïncidé avec des années de bien-être relatif, et certaines années de grande misère n'ont pas été le signal d'épidémies.

L'*épidémie de typhus en 1868 en Algérie* est survenue à la suite d'années de disette et a été attribuée par de nombreux auteurs à la seule influence de la famine. Cette affirmation est des plus contestable (6).

Le typhus existait en Algérie avant les années d'insurrection et de mauvaise récolte. Léonard et Marit (7) ont étudié une

(1) Gourrier, Relation d'une épidémie de typhus observée à Toulon en 1864. Thèse Montpellier, 1866.

(2) Jaccoud, *Gazette hebdomadaire*, 1875, et Pathologie interne, 1877.

(3) Corrigan, On the epidemic fever of Ireland (*Lancet*, 1829-30).

(4) Kennedy, On the connexion between famine and fever in Ireland and elsewhere, 1847.

(5) Graves, Leçons de clinique médicale, trad. par Jaccoud.

(6) Perier, Effets de la misère et typhus dans la province d'Alger (*Rec. de mém. de méd., de chir. et de pharm. milit.*, 1870, XXV).

(7) Léonard et Marit, Rapport sur une épidémie de typhus observée dans les tribus kabyles (*Rec. des mém. de méd. milit.*, 1863, X).

épidémie, dans la Kabylie, en 1861 et 1862. Vital (1) signale dès 1862 son existence dans le port de Bougie et dès 1863 dans la ville de Constantine. Il y a donc lieu de supposer qu'en 1868 les dépôts de mendicité et ambulances ont reçu non seulement des Arabes simplement faméliques, mais aussi des sujets atteints de typhus.

La famine ne suffit pas à faire naître le typhus et l'expression de *typhus famélique* ne saurait être acceptée dans le sens strict où l'employaient ceux qui l'ont introduite dans la science.

En revanche, la famine est une cause prédisposante de la plus haute importance. Elle augmente la population misérable et par suite multiplie les migrations vers les villes, d'où contacts plus nombreux, plus prolongés dans les asiles, les hospices, les prisons. Elle débilite l'organisme et le rend plus susceptible à la maladie.

On voit que pour nous le typhus est toujours dû à la contagion, et nous ne croyons pas que le germe encore inconnu puisse avoir une génération spontanée. La famine, la misère, l'encombrement, la malpropreté ne peuvent produire ce germe de toute pièce. Mais les populations qui subissent ces fléaux sont plus particulièrement exposées à la maladie. Les foyers endémiques du typhus sont, dans toutes les contrées, les provinces où n'ont pu pénétrer le bien-être et l'hygiène. La persistance du typhus en Bretagne ne contredit pas cette proposition.

III. **Causes secondes.** — Les statistiques de l'hôpital des fiévreux de Londres, celles de Dublin, de Glasgow, d'Édimbourg, de Stockholm établissent que les deux *sexes* sont également exposés au typhus. Si, dans le cours de l'épidémie de 1893, le sexe masculin a fourni à Paris et dans d'autres localités un plus grand nombre de cas, cela tient à cette particularité que les foyers d'infection étaient plus spécialement fréquentés par les hommes.

Murchison a constaté que le plus grand nombre des typhiques avaient de quinze à vingt-cinq ans. Mais 43,66 p. 100 des malades avaient plus de trente ans, et très peu des malades avaient moins de dix ans. *Le typhus exanthématique frappe donc souvent des sujets de plus de trente ans.* Il diffère sensiblement à ce point de vue de la fièvre typhoïde.

Murchison a montré que *l'influence du non-acclimatement, si grande dans l'étiologie de la dothiénentérie, est nulle dans le typhus.* A London Fever : 65,33 p. 100 étaient nés à Londres ; 16,71 p. 100 habitaient Londres depuis plus de dix ans ; 17,96 p. 100 habitaient Londres depuis moins de dix ans ! 6,87 p. 100 seulement depuis moins d'un an.

La proportion des sujets atteints dans une famille, dans une maison, dans une agglomération indique qu'il est *peu de personnes réfractaires au typhus.*

(1) Vital, Le typhus dans la province de Constantine en 1868 (*Rec. des mém. de méd. milit.*, 1869).

Le fait même d'avoir été antérieurement atteint de la même maladie diminue bien les chances, mais ne confère pas l'immunité. *Les récidives du typhus paraissent plus fréquentes que celles de la fièvre typhoïde.*

Sur 698 forçats guéris du typhus en 1855, Barrallier eut de nouveau à en traiter 9 en 1856.

Les sujets affaiblis par les privations semblent plus exposés à contracter le typhus.

Lind, Boudin et Dalmas considéraient le *scorbut* comme un préservatif du typhus.

L'opinion contraire a été soutenue par Rœderer et Wagler, Poissonnier-Desperierres et J. Franck. L'histoire de la campagne de Crimée a montré jusqu'à l'évidence le rôle préparateur du scorbut dans lequel le Dr Abraham Netter a vu l'origine du typhus de Crimée.

La dysenterie agit d'une façon analogue ; quant à l'influence palustre admise déjà par Fracastor, elle paraît douteuse.

Le tableau ci-joint indique la répartition mensuelle des cas de typhus de 1848 à 1870 à London Fever Hospital. On y voit que le typhus a surtout prédominé de novembre à avril.

Janvier	1976	Juillet	1251
Février	1621	Août	1183
Mars	1906	Septembre	1162
Avril	1642	Octobre	1429
Mai	1526	Novembre	1667
Juin	1296	Décembre	1610

Cette prédominance du typhus pendant les saisons froides a été notée par tous les auteurs. Les diverses épidémies du bagne de Toulon ont disparu l'été (1).

Celle de 1820 paraît en février et s'éteint en juin. En 1829-30 la maladie commence en décembre et finit en avril. En 1833 elle apparaît en février et dure jusqu'en juillet. En 1845 les premiers cas sont observés en février et les derniers en mai. En 1855 le typhus débute en mars et cesse en avril. En 1856 il commence à la fin de janvier et se termine en avril.

L'épidémie de Crimée s'est aussi développée en hiver ; elle se manifeste en décembre 1854, cesse pendant l'été et reprend avec une énergie nouvelle pendant l'hiver 1855-56.

La dernière épidémie française a eu son maximum pendant les mois de mars et d'avril. Le mois de juin en a marqué à peu près partout la fin, et celui de novembre le retour sur quelques points.

Le typhus a une *répartition saisonnière absolument autre que la dothiénentérie, preuve nouvelle de la différence des deux maladies et témoignage de la diversité de leurs causes.*

(1) Barrallier, Le typhus épidémique, 1861.

La saison froide doit augmenter les maladies franchement contagieuses, en réduisant la durée de la vie au dehors, en prolongeant et multipliant les contacts dans les logis où l'encombrement devient ainsi néfaste. Dans la saison froide, du reste, la misère et les privations, ces causes secondes du typhus, sont plus marquées que dans la saison chaude.

Peut-être faut-il encore admettre que les saisons froides réalisent des conditions météorologiques plus favorables à l'activité du contage? Il nous semble difficile d'expliquer autrement que par des différences de virulence les accalmies prolongées et les reprises de violence dans les pays où la maladie est endémique.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE. — *A l'autopsie du typhique, on ne trouve pas de lésion caractéristique. L'intestin, en particulier, ne présente jamais les altérations des plaques de Peyer*, qui sont de règle dans la fièvre typhoïde. Gerhardt et Pennok ont constaté leur absence dans 50 autopsies (1837). Jacquot et ses collègues de l'armée d'Orient ont fait la même constatation dans plus de 400; Barrallier, au bagne de Toulon, dans 166; Murchison dans 54 (1). Les *ganglions mésentériques* sont intacts. La *rate* est assez souvent normale, mais plus souvent elle est augmentée de volume et ramollie. On peut y voir des infarctus. Le foie est ordinairement congestionné. Le *cœur* est habituellement flasque, mou et friable. Il présente de la dégénérescence graisseuse. La muqueuse du nez, du larynx, de la trachée et des bronches est habituellement injectée et tuméfiée. Les *poumons* sont congestionnés et on y trouve souvent de la splénisation et même de l'hépatisation. Les *méninges* sont injectées, le liquide ventriculaire plus abondant. Les *reins* sont injectés au début; plus tard on les trouve plus pâles. Les *muscles*, le *cœur* sont pâles, et on a noté quelquefois des hémorragies dans les muscles droits.

L'*examen microscopique* montre dans les muscles, le cœur, les reins, le foie, des altérations analogues à celles des fièvres et surtout de la fièvre typhoïde.

L'agent pathogène du typhus exanthématique n'est pas encore connu. Il est cependant très vraisemblable qu'il s'agit d'un protozoaire et vraisemblablement d'un *pyrosoma* ou pyroplasma assez analogue à celui que l'on trouve chez les bovidés atteints de la fièvre du Texas.

Gotschlich (2), auquel on doit la dernière communication sur ce sujet, a trouvé chez six malades des organismes mobiles piriformes

(1) Maurin considère comme une lésion pathognomonique les « plaques rasées », espaces de 3, 4 et jusqu'à 8 centimètres de long sur 1 ou 2 centimètres de large où les villosités intestinales ont complètement disparu. Ces espaces n'offrent aucune rougeur, aucune injection et pas de pus. Bien que ces plaques rasées puissent exister dans toute la longueur du tube intestinal et de l'estomac, elles paraissent correspondre simplement à des plaques de Peyer normales.

(2) Gotschlich, U. Protozoen Befunde (Apiosoma) im Blute von Flecktyphus Kranken.

solés ou doubles dans les globules rouges. Il existe aussi des éléments libres dans le sang, les uns kystiques, les autres munis d'un flagelle. Thoinot et Calmette (1) à l'île Tudy, Lewaschew (2) à Kazan ont déjà signalé des éléments libres flagellés. D'autre part, Wilson et Cobb ont trouvé des protozoaires endoglobulaires chez les malades de la *spotted fever* des montagnes Rocheuses, maladie qui, au point de vue clinique, se rapproche beaucoup du typhus.

Les protozoaires des infections hémorragiques des animaux sont, comme on sait, transportés par des insectes, et nous avons vu que l'étiologie du typhus exanthématique se concilierait parfaitement avec une intervention de même nature.

Nous ne citons que pour mémoire le diplocoque trouvé par Dubief et Brühl (3) dans les voies aériennes des typhiques et considéré par eux comme l'agent de transmission, organisme assez analogue avec un diplocoque isolé par Balfour et Porter (4) du sang des typhiques à Édimbourg et Dundee.

SYMPTOMATOLOGIE. — Incubation. — Entre le moment de la réception du contage et la première apparition des symptômes morbides, il s'écoule généralement un certain temps. Cette période d'incubation est variable, et des observations également précises ont donné un total de jours variant entre cinq et vingt et un jours.

La durée la plus habituelle est de douze jours (5) et nous l'avons retrouvée dans un de nos cas. Il existe un certain nombre de faits tendant à prouver que *le typhus peut s'établir sans être précédé d'aucune période d'incubation.* L'invasion succède ici presque immédiatement à l'infection. Marsh (6) a rassemblé plusieurs observations presque calquées les unes sur les autres. Au moment même où ils approchent les malades, les sujets sont frappés de la mauvaise odeur exhalée par ceux-ci. Ils se sentent aussitôt mal à la tête, sont incapables de travailler et sont obligés de s'aliter. L'épidémie de 1893 nous a fait connaître divers faits du même genre.

Symptomatologie générale. — *Le début du typhus est ordinairement brusque*; souvent il est précédé pendant un jour ou deux d'un léger malaise qui consiste surtout en fatigue, vertige, céphalalgie et perte d'appétit; phénomènes assez peu marqués pour permettre au sujet de continuer à vaquer à ses occupations. Avec ou sans ces prodromes surviennent des frissonnements répétés ou un vrai frisson avec sen-

(1) Thoinot et Calmette, Note sur quelques examens de sang dans le typhus exanthématique (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, 1892).

(2) Lewaschew, *Deutsche medicinische Wochenschrift*, 1892.

(3) Dubief et Brühl, Contribution à l'étude anatomo-pathologique et bactériologique du typhus exanthématique (*Archives de médecine expérimentale*, 1894).

(4) Andrew Balfour et Charles Porter, The bacteriology of typhus fever.

(5) Murchison, On the period of incubation of typhus, relapsing fever and enteric fever (*St. Thomas hosp. Rep.*, III, 1871).

(6) Marsh, Observations on the origin and latent period of Fevers (*Dublin hosp. Rep.*, IV, 1827).

timent de froid et impossibilité de se réchauffer, bien que la peau soit déjà chaude et brûlante. Il y a de la courbature, de la douleur frontale, de la perte de l'appétit, de la soif. La langue est très pâle, d'abord blanche puis recouverte d'un enduit jaunâtre. Les nausées ne sont pas rares. Le ventre est généralement indolent; il existe de la constipation, les urines sont rares, foncées. Le pouls varie entre 100 et 120, il est le plus souvent dépressible. La respiration est un peu plus fréquente; quelquefois il existe un peu de toux avec expectoration muqueuse et râles sonores. Le visage est turgescent et foncé, les paupières un peu tuméfiées, les conjonctives injectées, les yeux larmoyants. L'expression du visage indique d'abord l'abattement et la fatigue, elle devient bientôt indifférente, stupide. Il y a dès le début des bourdonnements d'oreille, un sommeil troublé ou même de l'insomnie. De bonne heure la mémoire est troublée. La faiblesse fait des progrès rapides, la démarche est faible, hésitante. Le malade est contraint de prendre le lit le troisième jour.

Entre le quatrième et le septième jour, ordinairement du quatrième au cinquième, apparaît une éruption de taches d'abord roses ou rouges formant une légère saillie. Le lendemain ou le surlendemain ces taches s'affaissent, deviennent plus foncées. Ces éléments éruptifs paraissent d'abord sur l'abdomen, mais s'étendent à tout le tronc et aux membres.

A la fin de la première semaine, la douleur de tête disparaît et est remplacée par du délire d'intensité variable, plus marqué pendant la nuit. La langue se sèche, se racornit. Il y a des fuliginosités des lèvres et des gencives. La constipation persiste. Le pouls est fréquent, faible, petit, la peau est moins chaude que dans la première semaine, elle exhale une odeur spécifique. L'éruption brunit, et vers le milieu de la deuxième semaine on voit de petites extravasations sanguines (pétéchies vraies).

Deux ou trois jours après, le délire fait place à la prostration et à la stupeur. Le malade est dans le décubitus dorsal, inerte ou marmottant des sons inintelligibles. Il est incapable de se lever ou de se tourner, on le dresse difficilement dans son lit et il paraît absolument indifférent. Les paupières sont presque closes, les pupilles rétrécies, l'ouïe très affaiblie. On a grand'peine à lui faire ouvrir la bouche. La langue est sèche, tremblante; le ventre est plat ou quelquefois un peu développé. La constipation persiste, à moins qu'il n'y ait une ou deux selles en diarrhée. L'urine devient plus abondante, il peut y avoir de l'incontinence ou de la rétention d'urine. La peau est moins chaude, quelquefois humide. La région du sacrum et les parties qui supportent le poids du corps sont rouges, sensibles. Il peut y avoir des escarres. Le pouls est fréquent, petit, faible, souvent intermittent. Le choc de la pointe est moins énergique.

Cet état peut persister jusqu'à la mort.

Le plus ordinairement, vers le quatorzième jour survient une amé-

lioration plus ou moins brusque. Le malade est pris d'un sommeil paisible qui dure plusieurs heures et au sortir duquel il est transformé. Il reconnaît ceux qui l'entourent, a conscience de sa faiblesse ; il ne délire plus, bien que sa connaissance ne soit pas complètement revenue. Le pouls est moins fréquent et plus énergique. La peau est humide, la langue devient nette et perd sa sécheresse. Le convalescent a envie de manger ; ces symptômes d'amélioration sont fréquemment accompagnés de sueur, de diarrhée ou de diurèse. Après deux ou trois jours la langue est redevenue nette, l'appétit a peine à être satisfait. Le pouls est redescendu à la normale ou présente une lenteur insolite. Les forces reviennent vite.

Nous avons reproduit à peu près textuellement le tableau tracé par Murchison. Il reproduit l'allure d'un typhus de moyenne intensité et l'on comprend qu'il soit sujet à varier passablement suivant les formes et la prédominance des localisations sur tel ou tel appareil.

Symptomatologie spéciale. — Il convient de revenir maintenant plus spécialement sur quelques-uns des symptômes principaux.

L'*expression du visage* du typhique exprime dès le début la fatigue, l'abattement. Le sujet est placé dans le décubitus dorsal, les yeux à demi clos, en apparence indifférent à ce qui l'entoure. Les conjonctives sont ordinairement injectées, le visage est coloré le plus ordinairement d'un rouge sombre, quelquefois brunâtre. Dans les cas graves la langue est sèche, salie, les lèvres fendillées, les narines pulvérulentes. Le plus ordinairement il existe une surdité assez prononcée, une apathie extrême, le malade ne se donnant pas la peine de répondre aux questions. Ses mouvements sont du reste lents, pénibles ; il y a souvent de la carphologie et des soubresauts de tendons.

Beaucoup d'auteurs insistent sur l'*odeur particulière exhalée par les malades*, odeur fétide rappelant celle des souris. Cette odeur ne paraît pas aussi caractéristique. Elle nous a semblé surtout en rapport avec la malpropreté originelle des sujets qui fournissent le principal contingent à la maladie.

Wunderlich a signalé pour la première fois en 1857 les *caractères de la fièvre du typhus exanthématique.* Sa description a été confirmée par Griesinger, Mœrs, Murchison, et l'épidémie de 1893 nous a permis d'en vérifier l'exactitude.

Il faut distinguer dans le tracé une période d'ascension, une période d'état souvent coupée par une rémission, une période de défervescence.

La période d'ascension dans le typhus est de courte durée. Dès le premier soir le thermomètre monte à 40°, 40°,5. Il y a une faible rémission le lendemain matin, rémission dans laquelle la température ne descend pas généralement au-dessous de 39°,5. Nouvelle ascension le deuxième soir, qui est encore dépassée le troisième et le quatrième.

Les quatrième, cinquième, sixième jours, la température reste stationnaire.

Le septième ou le huitième survient souvent une rémission de courte durée qui atteint 1 degré et même 2 degrés.

La température se relève le lendemain et persiste sans changement jusqu'aux environs du douzième jour. A ce moment le thermomètre peut remonter encore. Cette ascension éphémère correspond à la perturbation critique et précède de peu la défervescence.

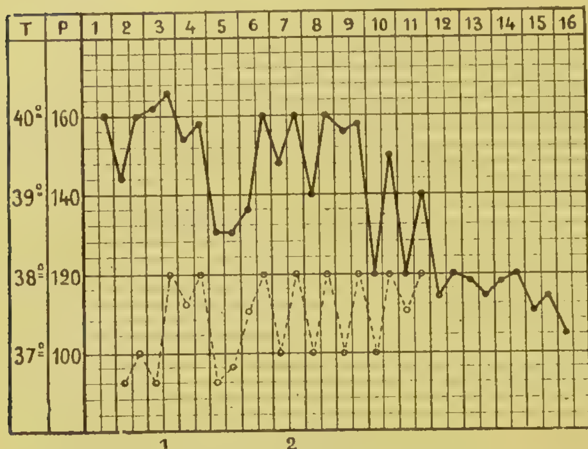


Fig. 1. — Typhus terminé par guérison. (La température est marquée par une ligne, le pouls par un pointillé.)

1, Éruption. — 2, Éruption pétéchiale.

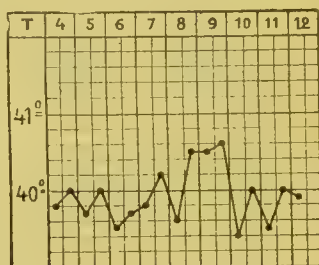


Fig. 2. — Typhus terminé par décès.

Celle-ci peut être très rapide. Souvent en moins de douze heures le thermomètre est ramené de 40° et au delà à une température normale.

Plus souvent, surtout dans les cas intenses, la température ne revient à la normale qu'après trente-six heures et même davantage.

Il est tout à fait exceptionnel d'observer un retour graduel par lysis. Dans ces cas encore, la période de déclin est toujours de durée moindre que dans la fièvre typhoïde.

Cette marche particulière de la température dans le typhus est un des éléments les plus importants pour le diagnostic. Avant le secours des observations thermométriques, Hildebrand et plus récemment Godelier et Haspel avaient montré la courte durée relative du typhus.

Le pouls dans le typhus est plus fréquent que dans la fièvre typhoïde. Il atteint et dépasse généralement 120. Il est facilement dépressible alors même que l'impulsion paraît énergique. Il peut être très faible et à peine perceptible. Dans ces cas l'énergie du cœur a considérablement diminué. Stokes (1), qui a tout particulièrement insisté sur les modifications du cœur dans le typhus, a montré que les bruits du cœur peuvent être très faibles et éloignés et que les altérations portent surtout sur le premier bruit. Le pouls dans le typhus est fréquemment dicrote, moins cependant que dans la fièvre typhoïde.

(1) Stokes, Lectures on fever.

Symptômes cutanés. — Ils présentent un intérêt considérable dans le typhus. Ils ont en effet commandé son nom. Ils ont amené beaucoup d'auteurs à classer la maladie parmi les fièvres éruptives. Les éruptions sont habituelles dans le typhus. Elles ne sont pas constantes et on note leur absence dans un dixième ou un vingtième des cas.

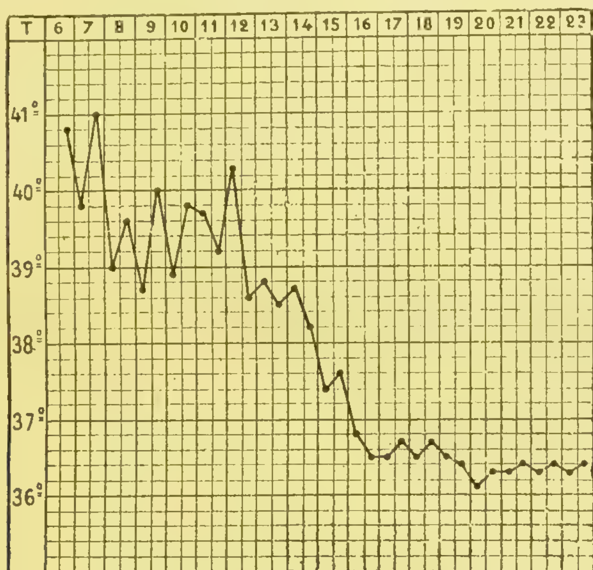


Fig. 3. — Typhus exanthématique; guérison.

L'éruption comprend deux éléments. Un aspect marbré particulier dû à des taches pâles, irrégulières dont les éléments éruptifs n'affleurent pas jusqu'à l'épiderme, éruption sous-cutanée.

Les autres éléments sont des macules sans relief ou formant une saillie insignifiante en macules irrégulièrement arrondies, à contours mal définis, avec une teinte allant du rose au rouge vif.

Ces éléments éruptifs paraissent d'abord au niveau des poignets, des aisselles, de l'épigastre. Ils sont souvent généralisés au tronc et aux membres.

L'éruption met quarante-huit heures à se compléter. Les premiers jours les macules s'effacent momentanément sous la pression. Au bout de quelques jours un certain nombre de ces macules ne pâlissent pas absolument et laissent une tache jaune — prenant une apparence ecchymotique; — quelques-uns de ces éléments éruptifs rappellent tout à fait les taches de purpura. Ce sont les vraies pétéchies au sens dermatologique actuel. Mais il importe de ne pas oublier que dans l'ancienne terminologie l'épithète *pétéchiale* s'appliquait à l'éruption initiale et principale du typhus.

Apparition précoce, abondance et généralisation, transformations ultérieures, persistance relativement longue, tels sont les caractères qui

permettent de distinguer l'exanthème typhique de l'éruption de la dothiénentérie.

Les taches rosées lenticulaires n'apparaissent pas avant le sixième jour, tandis que l'éruption typhique se montre le troisième ou le quatrième.

Elles peuvent être abondantes, occuper le tronc, les membres, mais elles ne deviennent jamais confluentes comme l'est souvent l'éruption du typhus.

Elles disparaissent d'une façon insensible sans laisser de trace, tandis que bon nombre d'éléments typhiques subissent la transformation pétéchiale.

L'éruption de la fièvre typhoïde est effacée le quatrième ou le cinquième jour, tandis qu'il existe des traces de l'exanthème typhique après dix à quatorze jours. Le plus souvent on en trouve encore des vestiges au début de la convalescence.

L'éruption du typhus rappelle souvent celle de la rougeole et de la roséole; mais, contrairement à ce qui se passe dans la rougeole, la fièvre persiste après l'apparition de l'exanthème. Griesinger a fait remarquer avec raison que ce caractère plaide contre l'assimilation que Hildebrand a voulu établir entre le typhus et les fièvres éruptives.

Symptômes nerveux. — Dans la première semaine le typhique accuse une céphalalgie obtuse, des douleurs dans le tronc et dans les membres, un sentiment de fatigue, une tendance au vertige surtout dans la position verticale, des bourdonnements d'oreille. Il est incapable de fixer longuement sa pensée sur un point déterminé, sa mémoire diminue. Cependant il ne manifeste pas au dehors les altérations de l'intelligence, avant la fin du premier septénaire. Le sommeil est touché dès le début; il est de courte durée, interrompu de rêves nombreux et généralement de nature triste. Souvent même l'insomnie est continue.

A la fin du premier septénaire ou au début du second le malade n'accuse plus de phénomènes douloureux. Les troubles de l'intelligence s'accentuent. La mémoire se perd de plus en plus. Le malade n'a plus une idée exacte du temps, du lieu. Il ne reconnaît plus les personnes qui l'entourent. Il a parfois perdu la notion de la personnalité et il se croit changé en une autre personne. Il lui vient des idées fixes d'un caractère généralement triste.

Ces *idées délirantes* ordinairement ne donnent lieu qu'à des plaintes ou des gémissements qui tranchent sur l'apathie habituelle.

Mais il n'en est pas toujours ainsi. Il peut y avoir un délire actif et les tentatives de suicide ne sont pas exceptionnelles. Hildebrand, Jacquot, Barrallier, Murchison ont cité des observations très curieuses qui mettent en évidence les traits principaux du délire habituel du typhus : *fixité*, *caractère de tristesse*, *incohérence*. Henri Gueneau de Mussy, qui contracta le typhus en Irlande en 1847, s'imaginait avoir commis un

meurtre pour lequel il était poursuivi en ballon par des soldats. Peu de temps avant de tomber malade, Gueneau de Mussy avait lu le récit d'un meurtre et assisté à l'ascension d'un ballon où se trouvaient des militaires.

La carphologie est commune chez le typhique dont les mouvements s'accompagnent généralement de *tremblements* plus ou moins marqués.

Troubles de l'appareil respiratoire. — Il est à peu près constamment lésé. Il est de règle de constater pendant le second septénaire quelques râles secs aux bases. Dans des cas plus accentués il y a en même temps de la matité dans une certaine hauteur. Avec la matité on note des vibrations exagérées, du retentissement de la voix, de la respiration puérile ou même soufflante et des râles sous-crépitants. Tous ces phénomènes ne donnent pas en général lieu à des plaintes du malade qui n'accuse ni point de côté, ni toux, ni expectoration.

On note seulement une accélération des respirations et une coloration légèrement violacée.

Ce n'est que vers la fin que le malade commence à tousser et que les efforts de toux peuvent amener un mucus demi-transparent adhérent, peu aéré et souvent teinté de sang.

Au moment où le typhus se termine, ces accidents respiratoires s'amendent et la résolution de la pneumonie ne tarde pas à se produire. Dans ces cas cependant la convalescence est plus lente et la crise moins franchement dessinée.

Troubles de l'appareil digestif. — Au début la langue du typhique est normale ou couverte d'un enduit blanc épais. A une époque plus avancée la langue se sèche, se racornit, l'enduit prend une teinte brune.

A la fin du second septénaire les bords de la langue deviennent humides, l'enduit se détache par plaques, laissant la muqueuse rouge et luisante. Il est des cas graves dans lesquels la langue se fendille et où les fissures laissent sourdre le sang qui se mélange à l'enduit lingual.

La muqueuse de la bouche et du pharynx se dessèche comme celle de la langue et se recouvre de fuliginosités épaisses formées par le mucus desséché.

La soif est un phénomène constant et persiste jusqu'à la convalescence. L'anorexie l'accompagne presque constamment. Le malade se refuse de bonne heure à ingérer des aliments solides.

La diarrhée est loin d'être exceptionnelle. A London Fever Hospital, on l'a rencontrée dans un tiers des cas, coïncidant ordinairement avec un certain degré de température et du gargouillement avec sensibilité du ventre. Les médecins anglais attribuent le plus ou moins de fréquence de la diarrhée à la quantité plus ou moins grande de boissons ingérées.

M. Combemale a signalé des cas de diarrhée cholériforme.

La rate est augmentée de volume au début de la maladie. Cette augmentation, habituellement moindre que dans la fièvre typhoïde, est de courte durée, et a généralement pris fin au milieu du second septénaire.

L'urine du typhique est moins abondante et plus concentrée. Elle renferme plus d'urée, comme l'ont montré Parkes et Buchanan. Il y a une diminution notable des chlorures qui peuvent disparaître complètement le huitième jour. On y trouve souvent de l'albumine (20 fois sur 28, d'après Murchison). L'albuminurie, généralement peu marquée, peut être assez abondante.

MARCHE. — DURÉE. — TERMINAISONS. — Hildebrand avait assimilé le typhus aux fièvres éruptives. Il admet dans le typhus simple régulier huit périodes :

1° Époque de la contagion ; 2° époque de l'opportunité (incubation); 3° époque de l'invasion ; 4° époque inflammatoire; 5° époque nerveuse; 6° époque de la crise; 7° époque de la rémission ; 8° époque de la convalescence.

Murchison admet six périodes: 1° incubation ; 2° invasion, qui part du début jusqu'à l'éruption ; 3° stade de l'excitation nerveuse ; 4° stade typhoïde ; 5° rémission ou crise ; 6° convalescence.

La durée moyenne du typhus est de quinze jours.

Elle peut osciller entre dix et vingt-deux jours.

Dans les cas qui se terminent par la mort, celle-ci peut survenir beaucoup plus tôt et on a vu l'observer dès le deuxième ou le troisième jour.

La proportion des décès est fort variable. Elle ne dépend pas seulement de l'âge des malades, de leur santé antérieure, mais aussi de l'épidémie. Murchison donne le chiffre moyen de un sur cinq et Lyons pense qu'en Irlande la proportion est de un sur trois. C'est le chiffre moyen des décès en France en 1893. Cependant on a souvent relevé des chiffres moins élevés : 19 p. 100 (Allemagne, de 1886 à 1888), 14,43 p. 100 (Kœnigsberg), 11,6 (Amsterdam).

COMPLICATIONS. — Les *complications du typhus* peuvent porter sur de nombreux organes et appareils. Elles varient suivant les épidémies.

Nous avons indiqué l'altération habituelle des *organes thoraciques* dans le typhus. Ces altérations peuvent acquérir une gravité plus grande et acquérir l'importance de complications. Elles se présentent alors sous l'apparence de bronchite simple ou capillaire, de pneumonie hypostatique, de pneumonie franche. Ces affections paraissent d'ordinaire seulement au cours du deuxième septénaire; mais elles peuvent se manifester dès les premiers jours. Elles veulent être cherchées et peuvent ne pas donner lieu à de la douleur de côté, de la toux ni de l'expectoration. M. Combemale (1) a vu plusieurs malades

(1) Combemale, Des complications pulmonaires graves dans le typhus exanthématique (*Bulletin général de thérapeutique*, 1894).

expectorer de véritables vomiques. La gangrène pulmonaire n'est pas exceptionnelle chez les sujets qui présentent des escarres ou qui ont beaucoup pâti. On note assez souvent de la pleurésie.

La raucité de la voix traduit l'altération *habituelle du larynx*. Il peut y avoir des ulcérations des cordes vocales, de la périchondrite laryngée amenant un œdème de la glotte qui nécessitera une intervention. Le laryngotyphus appartient autant au typhus qu'à la fièvre typhoïde.

La *phlegmatia alba dolens* a été assez fréquente dans les épidémies observées par Graves et Stokes. Elle a été signalée pour la première fois par Tweedie. Murchison l'a rarement constatée.

Nous avons déjà signalé les accidents qui peuvent résulter de l'*affaiblissement du cœur*.

Les sujets atteints du typhus ont assez souvent des *escarres au sacrum*, au niveau des trochanters et de toutes les parties du corps exposées à la pression. Il peut y avoir également de la gangrène des extrémités des membres ou d'un membre entier, de la gangrène de la bouche.

On a noté la production de *phlegmons*, d'*otites*. La suppuration la plus commune et, en tout cas, la plus étudiée, est celle qui occupe la glande parotide. La *parotidite* est généralement une complication du deuxième septénaire. L'inflammation de la glande n'aboutit pas toujours à la suppuration. Il peut y avoir des suppurations ganglionnaires.

FORMES. — La prédominance de certains symptômes a fait admettre l'existence de plusieurs formes. Voici celles qu'ont admises Barrallier et Murchison.

Le *typhus inflammatoire* s'observe surtout chez les sujets jeunes et robustes et chez les personnes appartenant aux classes aisées. On y note l'intensité plus marquée de la fièvre, l'injection du visage, la céphalée violente, le délire aigu au cours duquel les tentatives de suicide ne sont pas exceptionnelles.

Le *typhus ataxique*, adynamique ou ataxo-adynamique, est tout défini par son épithète.

Dans le *typhus siderans*, la mort peut survenir après deux ou trois jours, quelquefois même en quelques heures. Des cas de ce genre ont été, à maintes reprises, observés dans les guerres du premier Empire à Saragosse, à Torgau, à Wilna, à Mayence. On en a signalé en Irlande et dans la campagne de Crimée.

En opposition avec le dernier il faut placer le *typhus léger* dont la durée est courte, et auquel Hildebrand a donné le nom de *typhus levissimus* quand il ne s'accompagne pas d'éruption. La nature de ces cas resterait méconnue sans la notion étiologique. Généralement, le début est brusque. Le malade ressent des frissons, de la douleur de tête. Il se plaint de lassitude et de courbature générale. La peau est

chaude et sèche, le pouls accéléré, la langue est chargée, le sommeil est troublé. L'examen organique ne révèle aucune altération. Quelquefois seulement on entend quelques sibilances dans la poitrine et la percussion indique une légère tuméfaction de la rate. Ces symptômes vont en s'accentuant pendant trois ou quatre jours. Du cinquième au septième jour la maladie tourne d'une façon critique. La défervescence s'accompagne généralement de sueurs profuses et coïncide fréquemment avec une éruption d'herpès. Ces cas sont souvent qualifiés de *synoque*, de *fièvre éphémère*, d'*embarras gastrique*.

Jacquot a désigné sous le nom de *typhisation à petite dose* un certain nombre de symptômes qui surviennent chez les sujets exposés à la contagion et qui ne sont pas atteints de typhus. Ces accidents consistent dans du malaise, une fièvre légère, de la perte d'appétit, des nausées, de la fatigue, de la céphalée, un sommeil troublé et quelquefois de l'affaiblissement intellectuel. Cet état peut durer plusieurs semaines. Combemale a signalé au cours de l'épidémie de Lille des faits semblables.

La prédominance des accidents thoraciques caractérise le *bronchotyphus* ou *pneumotyphus* dont la durée moyenne serait de 6 à 9 jours et qui ne s'accompagne ordinairement pas d'éruption (1).

DIAGNOSTIC. — Le typhus exanthématique peut être confondu avec un certain nombre d'affections qui, dès le début ou à une date plus avancée, s'accompagnent de l'état typhoïde. *Le plus souvent le diagnostic est facilité par les commémoratifs, la connaissance d'une épidémie actuelle, le fait bien établi que le sujet vient d'une maison où il y a eu des malades, qu'il a été en contact direct ou indirect avec des typhiques.* Mais, même dans ces cas, il pourrait s'agir d'une autre maladie et, au début d'une épidémie, ces éléments manquent absolument. C'est à ce moment cependant que le diagnostic est le plus important, car de lui dépend l'institution précoce des mesures prophylactiques qui permettront d'enrayer l'épidémie dès son début. C'est généralement dans l'exanthème et dans les renseignements fournis par le tracé thermométrique que l'on trouvera les éléments principaux du diagnostic.

On pourrait confondre le typhus avec la fièvre typhoïde, le typhus récurrent, la fièvre rémittente, la rougeole, la variole, la méningite cérébro-spinale, la pneumonie, le delirium tremens, l'urémie, l'endocardite ulcéreuse, la pyémie.

Il va sans dire qu'il conviendra dans tous les cas de s'assurer par l'exploration de l'état des organes, et que l'on évitera ainsi de confondre la pneumonie ou l'endocardite avec le typhus.

La marche de la température et l'exanthème fourniront des renseignements précieux. Mais on n'y trouvera pas de signes pathognomo-

(1) GRIESINGER, *Archiv für physiologische Heilkunde*, X.

niques, car on pourrait les retrouver dans quelques-unes des maladies.

Dans la *fièvre typhoïde* l'éruption, ordinairement peu abondante, peut devenir généralisée comme dans le typhus et présenter le caractère pétéchial. La prédominance de troubles des organes abdominaux ne suffit pas à éliminer le diagnostic du typhus. C'est généralement dans l'allure plus insidieuse du début que l'on trouvera l'élément le plus important. Il y a des cas dans lesquels il sera nécessaire de suspendre le diagnostic quelques jours. Pour ces cas, la recherche du bacille d'Eberth dans le suc retiré par ponction de la rate ou dans le sang hâtera souvent la décision.

Le *typhus récurrent* a un début plus brusque, plus solennel, le thermomètre y atteint plus immédiatement les chiffres élevés. La rate est toujours volumineuse et sensible à la percussion. L'examen du sang y montrera le *Spirochæte* d'Obermeier.

Dans la *méningite*, la céphalée est beaucoup plus angoissante, le délire plus intense, plus violent. Il y a de la photophobie. L'expression du visage exprime la souffrance et l'inquiétude, au contraire de l'apathie du typhus. La raideur de la nuque est habituelle.

La *fièvre rémittente* ne s'observe qu'à une latitude plus voisine des tropiques, dans des régions où sévit la malaria. Le sujet a ordinairement l'habitus du paludéen. La rate est volumineuse, dure. Le sulfate de quinine procure un amendement.

L'exanthème du typhique peut faire songer à la *rougeole*. Mais, dans celle-ci, l'éruption est plus précoce, elle est marquée à la face respectée dans le typhus. Au moment de son apparition la température s'abaisse. Avant l'éruption il y a les symptômes de l'énanthème, coryza, éternuement, larmoiement. La rougeole frappe surtout les enfants et peut être généralement rapportée à la contagion.

L'*influenza* peut donner lieu à une éruption simulant celle de typhus, mais dont l'apparition est généralement plus précoce. Le début de l'influenza est plus rapide, les manifestations catarrhales généralement plus marquées. Les différences, manifestes quand il s'agit de typhus de moyenne intensité, sont bien moins évidentes quand le typhus est léger et la confusion a très souvent été faite au début des épidémies.

La *pneumonie* du sommet s'accompagne souvent de phénomènes typhoïdes et, malgré une exploration minutieuse, elle peut rester latente plusieurs jours. On sera donc assez exposé à la confondre avec le typhus. Cependant le début est ordinairement plus facile à préciser, la sécheresse de la langue plus marquée, les respirations plus fréquentes. La rougeur de la pommette, l'existence de vésicules d'herpès aideront parfois à préciser le diagnostic.

Il convient d'insister tout particulièrement sur le parti que le médecin pourra tirer des éléments suivants :

1° *L'existence de cas transmis aux infirmiers, aux religieuses, aux médecins.*

2° *L'âge souvent avancé des malades.*

3° *La prédominance de l'épidémie dans la saison froide.*

4° *La condition sociale des premiers malades, généralement des vagabonds.*

Dans le cours de nos enquêtes nous avons souvent aussi soupçonné le typhus chez les malades dont *le séjour à l'hôpital est relativement court*, que la maladie se termine par la mort ou la guérison. Dans l'un et l'autre cas le malade de fièvre typhoïde séjourne plus longtemps.

Dans une enquête dont il a été chargé par le Local Government Board, Spear a tiré également grand parti de ces éléments de diagnostic. On pourra comme lui songer à la possibilité du typhus lorsque l'on entendra parler de la coïncidence de cas de fièvre typhoïde et de rougeole.

PRONOSTIC. — *Le typhus exanthématique est d'une façon générale plus grave que la fièvre typhoïde et surtout que le typhus récurrent.*

La mortalité moyenne est de 1 pour 5 ou 6 cas. Elle diffère suivant les épidémies, suivant l'âge des sujets. Elle est d'autant plus grave qu'ils sont plus avancés en âge. Barrallier a vu une mortalité de 23,6 p. 100 au-dessous de trente ans, de 37,5 de trente à cinquante ans, de 59 p. 100 au delà de cinquante ans.

Le typhus exanthématique est plus grave chez les sujets pauvres et misérables. Graves a bien signalé la gravité plus grande en 1827 chez les Irlandais aisés et riches, mais à ce moment la distinction entre les divers typhus n'était pas faite et la plupart des Irlandais pauvres avaient du typhus récurrent. On s'explique aisément l'influence défavorable d'un mauvais état de santé antérieur, des fatigues, des émotions dépressives.

Murchison a indiqué les principaux éléments de pronostic. On tiendra le plus grand compte de l'état du cœur, d'une fréquence insolite du pouls, et des respirations, d'une albuminurie marquée, d'un myosis notable, du tremblement. Le relâchement précoce des sphincters est de mauvais augure, ainsi que le tympanisme. Murchison attachait une grande importance à l'aspect de l'éruption, considérait comme très grave un exanthème généralisé et foncé. Les autres auteurs ne partagent pas son avis.

Quelle que soit la gravité apparente d'un cas de typhus, le médecin ne doit jamais abandonner tout espoir. On voit la guérison survenir parfois dans les cas les plus désespérés.

Souvent après la crise il faudra encore se préoccuper des complications si diverses et dont quelques-unes sont si graves.

TRAITEMENT. — Le traitement du typhus doit être distingué en prophylactique et curatif.

Traitement prophylactique. — Nous avons dit combien le

typhus est contagieux. Il faut s'attacher à rendre le malade inoffensif pour son entourage. Quand on le pourra, *il sera isolé dans un hôpital, dans une salle particulière.* Si cela est impossible, on s'efforcera de *réduire le plus possible le nombre de personnes qui l'entoureront.* On avertira celles-ci du danger et des mesures nécessaires pour l'éviter. L'idéal à ce point de vue sera d'isoler d'une part le malade dans un hôpital, de placer d'autre part en *surveillance dans un lazaret les personnes de sa famille.* Cette manière de procéder a pu arrêter radicalement dès le début l'épidémie dans beaucoup de localités (1).

S'agit-il d'un vagabond, qui a pu transporter sa maladie dans plusieurs localités avant d'appeler les secours médicaux ? On cherchera autant que possible à reconstituer son itinéraire et on procédera à la désinfection des divers gîtes qui l'ont abrité.

On tiendra du reste toujours pour suspects les vagabonds et on ne manquera pas, avant de leur permettre l'accès de l'hôpital, de les soumettre aux mesures suivantes : bain ou tout au moins nettoyage aussi complet que possible, séparation de tous objets, des vêtements ou hardes qui seront désinfectés et qui, pendant le séjour à l'hôpital, seront remplacés par des linges et vêtements propres. Il sera bon de couper les cheveux à ces sujets. Ces mesures devront être généralisées non seulement pour l'entrée à l'hôpital, mais encore pour l'entrée dans les prisons, les asiles.

Les asiles devront du reste être nettoyés et désinfectés aussi souvent que possible et leurs clients soumis à une visite médicale fréquente.

Il faudra placer les typhiques dans une salle spéciale. Nous avons dit que nous ne redoutons guère la transmission à distance, mais il est bien difficile d'éviter les contacts entre malades, et surtout entre les typhiques et des convalescents, et c'est pour cela que les salles d'isolement sont indispensables dans le typhus.

Le tribut que paie le personnel hospitalier sera certainement réduit si ce personnel a soin de se nettoyer les mains et le visage au moyen d'une solution antiseptique, de porter dans les salles un costume spécial, de ne jamais prendre ses repas en dehors des salles de malades et après des ablutions.

Dans les pays où le typhus est endémique, on se trouve bien de choisir de préférence des infirmiers ayant déjà eu cette maladie.

Les *moyens de désinfection* pour le typhus seront ceux qui nous sont si utiles dans la plupart des maladies contagieuses : vapeur sous pression, lavages, pulvérisations antiseptiques. Nous avons vu que la contagion est surtout directe, que le contage semble exister à la surface de la peau. Il ne sera pas mauvais de chercher à rendre inoffensifs les produits de sécrétion et d'excrétion, matières fécales, urines, produits expectorés. Il semble cependant que leur rôle soit relativement effacé.

(1) Spottiswood Cameron a arrêté ainsi une épidémie commençante à Leeds en 1890 (*Congrès international d'hygiène à Londres*, 1891, IX, 164).

La discussion à laquelle nous nous sommes livré ne nous a pas permis d'accepter la génération spontanée du typhus. Mais il faudrait se garder de ne pas *retenir le rôle important de la misère, de la famine, de la mauvaise hygiène, de l'encombrement.*

L'opposition si remarquable qui a été relevée au moment du *siège de Sébastopol* entre les armées françaises et anglaises montre combien, en se préoccupant de l'hygiène, il est possible de diminuer le nombre des cas de typhus. *L'armée anglaise, qui vivait à côté de la nôtre, qui agissait parallèlement, n'a eu que 6 typhiques pour* 10 000, *tandis que les Français étaient décimés.* Jacquot a montré que dans les corps de troupe français la proportion des cas de typhus a été beaucoup moindre là où le chef de corps se préoccupait de surveiller l'hygiène et le ravitaillement de ses hommes.

Il convient sans doute d'attribuer pour une large part aux mesures prises par l'état-major et le corps médical allemands l'absence de typhus dans l'armée allemande pendant la campagne de 1870-71.

Le corps médical militaire français a su aussi préserver à peu près complètement l'armée pendant l'année 1893.

Traitement curatif. — La saignée (Clutterbruck et Armstrong), les stimulants (Alison, Graves, Stokes), l'hydrothérapie (Currie), la quinine (Dundas), l'émétique (Rasori), le mercure ont été successivement préconisés comme moyens de médication systématique du typhus. Certains de leurs partisans pensaient ainsi non seulement améliorer, mais même faire avorter la maladie.

Il faudra surtout se préoccuper de l'hygiène. Autant que possible le malade devra respirer une atmosphère facilement renouvelée et ne pas habiter une salle encombrée. On veillera à la propreté du corps. On aura soin de lui fournir des boissons en assez grande quantité. On l'alimentera en lui faisant prendre du bouillon, du lait, de la limonade vineuse. Les préparations alcooliques (grogs, potion de Todd, etc.) ne devront pas être uniformément administrées à tous les cas et il faudra réserver les fortes doses aux malades chez lesquels la faiblesse du pouls traduit un certain degré de défaillance du cœur.

Les lotions froides seront toujours utiles. On se trouvera bien des bains, des vessies de glace autour du cuir chevelu dans les cas de température très élevée et de phénomènes cérébraux intenses. M. Combemale a obtenu de bons effets des bains froids, à Lille en 1893, et M. Petrowski a préconisé les lotions, au Congrès de Rome, en 1894.

La céphalalgie souvent si pénible des premiers jours requerra parfois l'usage des préparations opiacées. Graves recommande la poudre de Dower.

On entretiendra la liberté du ventre sans chercher à déterminer de la diarrhée.

On surveillera l'appareil respiratoire, le cœur, et s'il y a de ce côté quelque accident on instituera la médication appropriée.

Legrain (1) a traité les sujets atteints de typhus par l'injection sous-cutanée de sérum de convalescents. L'injection a été suivie d'un abaissement très prompt de la température qui se prolongea trente à trente-cinq heures, d'un relèvement du pouls, d'une amélioration de l'état général.

Douze typhiques graves traités de la sorte ont guéri.

Raynaud (d'Alger) a obtenu des résultats analogues.

(1) LEGRAIN, Histoire d'une épidémie de typhus exanthématique (*Gazette des hôpitaux*, 4 juillet 1895).

TYPHUS RÉCURRENT

PAR

ARNOLD NETTER

Professeur agrégé à la Faculté de médecine de Paris,
Médecin de l'hôpital Trousseau,
Membre de l'Académie de médecine.

DÉFINITION. — HISTORIQUE. — On donne le nom de *fièvre récurrente* ou de *typhus récurrent* à une affection fébrile, contagieuse, caractérisée par des accès durant en moyenne de cinq à sept jours, accès suivis ordinairement après cinq à sept jours d'apyrexie d'un nouvel accès reproduisant à peu près exactement le premier. Au cours des accès le sang des malades renferme un organisme délié, flexueux, mobile, découvert par Obermeier et qui porte le nom de *Spirochæte Obermeieri.*

Le typhus récurrent a été pendant longtemps confondu avec d'autres fièvres continues, les fièvres paludéennes ou la fièvre jaune. *Il a été pour la première fois bien séparé du typhus exanthématique en* 1843 *par Craigie et Henderson* et plus tard par Jenner et Murchison. *Griesinger a montré les relations qui existent entre la fièvre récurrente et la fièvre bilieuse typhoïde des pays chauds.*

Nous avons dit que le typhus récurrent n'a été individualisé qu'en 1843. Craigie (1), Henderson (2) n'eurent pas de peine à établir que l'épidémie qui sévit à cette date en Écosse était identique à celles que les médecins irlandais avaient observées en 1800-1801 et en 1817-1819.

La description laissée par Rutty (3) des épidémies de 1738, 1741, 1745, 1748, 1764, se rapporte évidemment à la même maladie, ainsi que celle que Huxham (4) donne des fièvres observées à Plymouth en 1741. Spittal (5) pense que la première description de la fièvre récur-

(1) Craigie, Notice on a febrile disorder which has prevailed at Edinburgh during the summer of 1843 (*Edinburgh med. chir. journal*, 1843).

(2) Henderson, On some of the caracters which distinguish the fever at present epidemic from typhus fever (*Edinburgh med. journal*, 1843).

(3) Rutty, A chronological history of the weather und season and of the prevailung diseases in Dublin from 1725 to 1765.

(4) Huxham, Observationes de aëre et morbis epidemicis.

(5) Spittal, The antiquity of the fever prevalent in 1843 (*Edinburgh monthly med. journal*, 1844, IV).

rente remonte à une date bien plus ancienne. Il a cru retrouver dans l'épidémie de l'île de Thasos décrite par Hippocrate (1) la maladie qui nous occupe. Les malades de Thasos présentaient des accès séparés par une apyrexie de cinq à sept jours. La maladie s'accompagnait d'ictère. Ces analogies ne sauraient à notre avis suffire à trancher la question. La fièvre de Thasos pourrait aussi bien, comme le veut Littré, être une manifestation de l'infection palustre.

Le typhus récurrent de 1843 a été fort bien décrit encore par Cormak (2).

Jenner (3) a établi d'une façon plus précise encore la distinction entre la fièvre récurrente et les autres affections typhoïdes.

Griesinger (4), Murchison (5), Begbie (6), Lebert (7) et Van Dyke Carter (8) ont consacré à la fièvre récurrente des monographies importantes, et beaucoup d'épidémies ont été l'objet de relations intéressantes.

La littérature française est très pauvre en documents sur cette maladie qui n'a pas trouvé place dans la plupart des traités de médecine, Les *Archives de médecine navale* de 1893 renferment une leçon de M. Metchnikoff (9).

Au point de vue purement pratique, l'étude de cette maladie n'offre qu'un intérêt médiocre au médecin français. Il est loin d'en être de même au point de vue scientifique. *C'est la première maladie humaine dont on ait connu le parasite, c'est une de celles dont les particularités sont le mieux expliquées par la pathologie expérimentale.*

DISTRIBUTION GÉOGRAPHIQUE. — Le typhus récurrent n'est pas uniformément réparti sur tous les points du globe.

Il est à peu près endémique dans certains pays.

D'autres sont plus ou moins souvent exposés à ses retours épidémiques. Il est enfin des contrées qui paraissent avoir été constamment respectées.

Au premier rang des foyers originels de la fièvre récurrente se trouve l'Irlande dans laquelle la maladie existait déjà au milieu du siècle dernier. C'est à une importation irlandaise que l'on a pu rapporter la

(1) Hippocrate, Livre III des *Épidémies*.

(2) Cormak, Natural history, pathology, of the epidemic fever. Edinburgh, 1843.

(3) Jenner, On the identity or non identity of the specific causes of Typhus (*Med. chir. transactions*, 1850).

(4) Griesinger, Febris recurrens (*Handbuch der Pathologie und Therapie de Virchow*).

(5) Murchison, Treatise of continued fevers in Great Britain.

(6) Begbie, Relapsing fever (*Reynold's System of medicine*).

(7) Lebert, Rückfalls Typhus und biliöses Typhoïd (*Handbuch de Ziemssen*).

(8) Van Dyke Carter, Spirillum fever. Bombay, 1882.

(9) Metchnikoff, Fièvre récurrente (*Archives de médecine navale*, avril 1893). Voy. aussi les articles de MM. Arnould et Richard dans les deux Dictionnaires de Jaccoud et de Dechambre

plupart des épidémies observées en Écosse (1843, 1847, 1870), en Angleterre (1) et dans les États-Unis.

On a moins de renseignements sur les premières apparitions du mal en *Russie* et en *Pologne*. C'est certainement de là que sont parties les épidémies assez nombreuses de la *Silésie*, 1847 (2), 1869 (3), 1872 (4), 1879 (5), de la *Prusse*, de la *Galicie* et de la *Bohême*. Le typhus récurrent a été observé dans une grande partie de la Russie. S'il sévit plutôt dans les provinces de la Baltique, il se voit aussi sur les bords de la mer Noire, Odessa, et ce foyer méridional est en rapport avec des manifestations du mal en *Roumanie*, *Bosnie*. Des cas nombreux ont été observés pendant la guerre russo-turque. L'épidémie de Pétersbourg en 1864 a eu de nombreux historiens dont le plus accessible est Zuelzer (6). En Allemagne, le nombre des cas traités pour typhus récurrent dans les hôpitaux publics et privés a été en 1883 de 1208, en 1884 : 927, 1885 : 245, 1886 : 298 et 1887-1888 : 153.

Ce sont là les principaux foyers européens. La maladie a fait encore quelques apparitions dans les pays scandinaves et en Danemark.

Les autres pays d'Europe ont été généralement respectés et la maladie est restée jusqu'ici inconnue en Espagne, en Italie, en Suisse, en France.

On ne saurait cependant affirmer que cette immunité de notre pays soit définitive. Les observations de Gluge (7), de Verstraeten, de Bielivelt (8) ont montré l'existence de la fièvre récurrente à *Bruges*, à *Ostende* et à *Blankenberghe*. Il s'agissait de cas peu nombreux en 1859 et en 1867. Ces cas ne paraissent pas douteux.

Il est certain qu'il s'est bien agi de typhus récurrent chez des malades observés dans plusieurs localités du sud et de l'ouest de l'Allemagne. En 1879, la maladie a été apportée *dans la Saxe* (9), *la Bavière et jusqu'aux bords du Rhin* à Giessen, à Cologne, à Bonn, à Heidelberg. Ces faits nous amènent *à classer la fièvre récurrente au nombre des maladies dont l'apparition dans notre pays peut être*

(1) L'épidémie de Londres en 1868 a été importée par des émigrants russes. L'épidémie écossaise de 1843 ne semble pas pouvoir être imputée à une importation irlandaise.

(2) Virchow, von Dummler, *Arch f. path. Anatomie*, 1849.

(3) Von Pastau, Die erste Epidemie von Febris recurrens in Schlesien (*Arch. für path. Anatomie*, 1867, XLVII).

(4) Litten, Die recurrens Epidemie in Breslau im Jahre 1872-1873 (*Deutsche Archiv für klinische Medicin*, 1873, XIV).

(5) Smidt, Statistiche Mittheilungen über Febris recurrens aus dem Stadtischen Barakenlazareth (*Berliner klinische Wochenschrift*, 1880).

(6) Zuelzer, Die Epidemie des recurrirenden Typhus in St. Petersburg, 1864-1865. Braunschweig, 1867.

(7) Gluge, Quelques mots sur la fièvre récurrente qui a régné en 1859 à Blankenberghe (*Bull. de l'Académie de médecine de Belgique*, 1865).

(8) Van Bielivelt, La fièvre récurrente en Belgique (*Académie de médecine de Belgique*, 1867).

(9) Geissler, Die Verbreitung des Febris recurrens in den Krankenhauser des Konigreichs Sachsen im Jahre 1879 (*Deutsche med. Wochenschrift*, 1881).

redoutée. Tholozan (1), qui a vu un grand nombre de cas de typhus récurrent à Constantinople pendant la campagne de Crimée, a traité au Val-de-Grâce plus de vingt militaires atteints de fièvre à rechute du mois de juillet au mois de novembre 1855. Il s'agit sans doute de sujets revenus de Crimée, bien que l'auteur ne donne pas de détail.

En Asie, la fièvre récurrente a été observée en Chine par M. Morache (2) en 1863-1865. Elle a été signalée dans l'Inde dès 1855 et Van Dyke Carter (3) a donné l'histoire fort intéressante d'une épidémie à Bombay dont le début remonte à 1876. Des coolies indiens l'ont introduite dans l'*île de la Réunion* et dans l'*île Maurice* (4).

La fièvre récurrente a sévi aussi en *Égypte*, ainsi que l'ont indiqué Pruner Bey, Veit et surtout Griesinger (5). On l'a également vue en Nubie, en Abyssinie. Dans la province de Constantine, Arnould (6) a pu rattacher à cette maladie une épidémie observée dans le pénitencier d'Aïn el Bey. Cette observation de M. Arnould est à rapprocher des observations de M. le Dr Lafforgue (7) qui a relevé en *Tunisie* 20 cas de fièvre récurrente contrôlés par l'examen bactériologique du sang. Tous ces cas ont été relevés chez des Arabes. Il y a lieu de penser que la maladie frappe surtout les immigrés de la *Tripolitaine*. Ainsi se trouve établie l'existence du typhus récurrent sur le continent africain de l'Égypte à l'Algérie.

La fièvre récurrente a été introduite en Amérique à plusieurs reprises (1844, 1847, 1850, 1879) par des émigrants irlandais.

SYMPTOMATOLOGIE. — *Le typhus récurrent débute en général brusquement sans prodromes.*

L'individu est pris d'un *frisson violent* ou de frissonnements. En même temps, il ressent une *lassitude générale* et dans bien des cas celle-ci vient si soudainement que le sujet est incapable de faire un mouvement et même qu'il tombe. Il se plaint de *douleurs violentes* occupant toutes les parties du corps, le tronc, les membres, la tête.

C'est, comme on voit, un mode de début analogue à celui que nous trouvons dans la grippe, dans la dengue, et les cas sont nombreux dans lesquels la confusion a été faite dans les premiers jours.

Il y a des *troubles digestifs*, anorexie, nausées, vomissements bilieux. La langue est humide.

(1) Tholozan, *Gazette médicale de Paris*, 1855.

(2) Morache, Note sur une épidémie de typhus avec cas de relapsing fever (*Recueil de mém. de méd. militaire*, 1866).

(3) Van Dyke Carter, Spirillum fever as seen in Weastern India.

(4) Mac Auliffe, Mémoire sur la fièvre à rechutes ou relation de l'épidémie qui a régné en 1865 à l'établissement de la rivière (*Arch. de médecine navale*, 1868).

(5) Griesinger, Beobachtungen über die Krankheiten in Aegypten (*Archiv für physiologische Heilkunde*, 1853).

(6) Arnould, Typhus à rechutes, épidémie au pénitencier d'Aïn el Bey (*Arch. gén. de méd.*, 1867).

(7) Lafforgue, Note sur le typhus récurrent en Tunisie (*Société méd. des hôp. de Paris*, 23 juillet 1903).

La peau est chaude, ardente, sèche. Le visage est injecté. Il est souvent animé et exprime plutôt l'agitation que la somnolence habituelle dans la fièvre continue.

La *température* est élevée à 40°, 41° et même 42°, et ces chiffres notables sont observés dès les premiers jours.

Le *pouls* présente une grande fréquence. Il a généralement plus

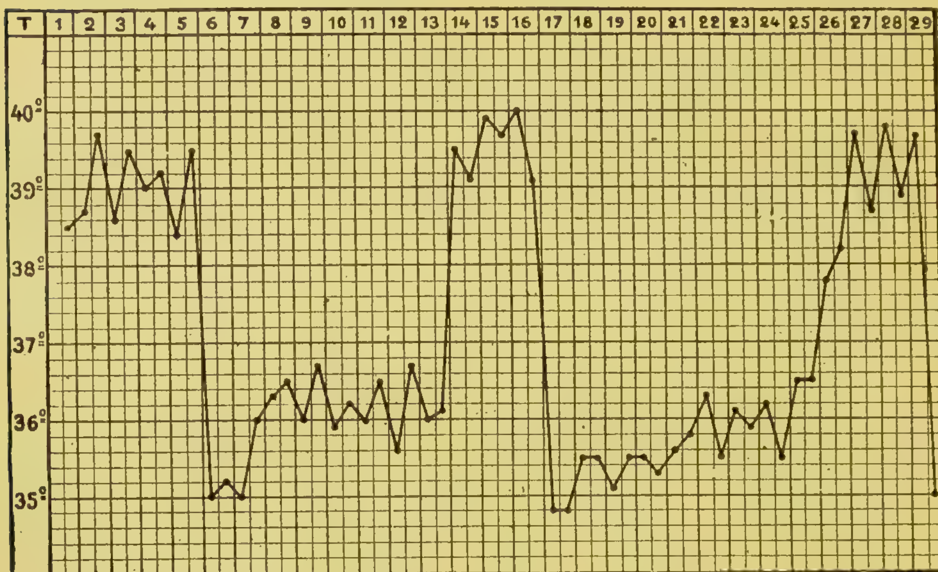


Fig. 4. — Typhus récurrent : trois accès.

de 120 pulsations, chiffre qui n'est pas habituel à cette période de la fièvre typhoïde ou du typhus exanthématique.

L'exploration des téguments ne montre ordinairement point d'éruption et l'on ne voit presque jamais de taches rosées. On a signalé quelquefois la présence de pétéchies. L'*herpes labialis* n'est pas exceptionnel.

Du côté de l'*abdomen* on ne constate d'habitude ni ballonnement ni diarrhée. Le ventre est sensible à la palpation, surtout dans l'hypocondre gauche. *La rate dépasse le rebord des fausses côtes* et la percussion indique une augmentation notable de volume. L'hypocondre droit est également sensible et il n'est pas rare de noter un développement plus marqué du foie.

Les mouvements respiratoires ont généralement augmenté de fréquence. L'auscultation indique un certain degré de congestion pulmonaire.

Pendant cinq à sept jours, durée moyenne de l'accès, ces phénomènes persistent sans modification notable. La température se maintient au chiffre élevé des premiers jours avec de faibles rémissions matinales. La langue reste humide.

Les troubles digestifs s'atténuent ou restent les mêmes. *Malgré*

l'élévation notable de la température, les fonctions cérébrales restent intactes. Le sujet conserve habituellement sa connaissance, mais il peut survenir du délire et même du délire actif le cinquième ou le sixième jour. La céphalalgie et les douleurs ne diminuent guère et l'insomnie est à peu près constante.

Spontanément, sans cause appréciable, tous ces phénomènes inquiétants vont prendre fin. Le malade est baigné de sueurs profuses. Ses douleurs disparaissent presque subitement. La température en quelques heures passe de 41-40° à 37° et souvent à un chiffre sensiblement inférieur. Le pouls revient à la fréquence de l'état normal. Le malade paraîtrait instantanément et radicalement guéri, s'il ne ressentait encore une fatigue marquée.

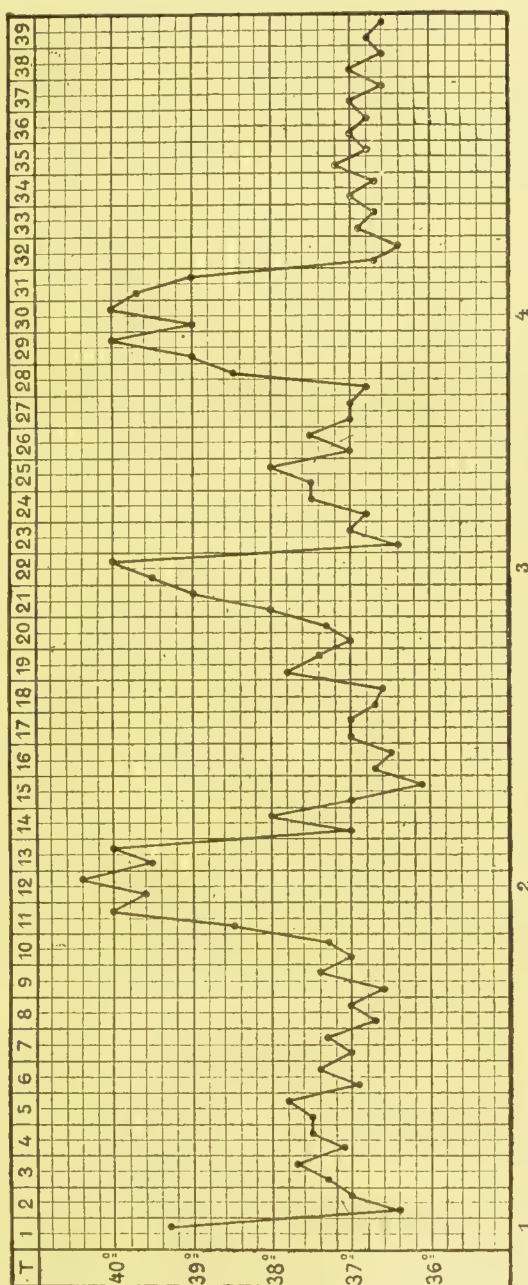


Fig. 5. — Typhus récurrent (quatre accès), d'après Moczutkowsky.
1, Fin du premier accès. — 2, Fin du deuxième accès. — 3, Fin du troisième accès. — 4, Fin du quatrième accès.

La convalescence s'accuse, le malade reprend appétit, se lève, quitte même la chambre ou l'hôpital.

Sept jours après la crise, quelquefois plus tôt ou plus tard, il est repris d'un nouvel accès, et l'on voit se dérouler presque trait pour trait l'histoire du premier accès. Brusquerie du début. Élévation subite de la fièvre et accélération du pouls, céphalée et douleur violente. Le

nouveau paroxysme dure ordinairement moins longtemps que le premier, trois à cinq jours. Il se termine également d'une façon critique.

Ordinairement, le second accès est le dernier. Mais il n'en est pas toujours ainsi et une seconde rechute n'est pas rare (fig. 4). Plus exceptionnels sont les cas où il y a quatre (fig. 5) et même cinq accès. On a observé à Saint-Pétersbourg en 1882-83 deux malades qui ont eu 7 accès de fièvre récurrente ; en 1890-91 deux malades ont eu six paroxysmes (1).

La guérison est la règle dans cette maladie. Cependant la mort peut survenir. Elle est alors le fait d'une complication : de pneumonie, méningite, apoplexie cérébrale, rupture de la rate, altération du cœur, etc.

Il est un phénomène important dont nous n'avons pas encore parlé, l'*ictère*. Ce symptôme est plus fréquent dans la fièvre récurrente que dans aucune autre pyrexie des pays tempérés. L'ictère paraît ordinairement du troisième au cinquième jour et est de courte durée. Il débute par les conjonctives, s'étend successivement au cou, à la face, au tronc, aux membres. Sa fréquence varie suivant les épidémies et les localités. Dans une même épidémie, l'ictère est ordinairement plus fréquent au début qu'à la fin.

L'ictère peut exister dans les cas les plus légers. Cependant il apparaît plus ordinairement dans les cas sérieux. Il peut coïncider avec les symptômes de l'état bilieux, enduit jaune sur les lèvres, nausées, vomissements verdâtres, et quelquefois vomissements noirs. Les fièvres récurrentes, accompagnées quelquefois d'ictère, sont plus fréquemment accompagnées de délire.

L'ictère de la fièvre récurrente n'est pas dû à une rétention biliaire. Les matières fécales sont toujours colorées.

La quantité d'urine est normale ou plus considérable. Pendant les paroxysmes, elle renferme une *proportion plus grande d'urée*. Pribram et Robitschek ont vu son taux s'élever à 74 grammes. Les chlorures sont moins abondants. Il y a de l'albumine dans un tiers des cas. L'examen microscopique fait voir des globules rouges, des cylindres (32 fois sur 40, Obermeier). Kannenberg a constaté la présence du *Spirochæte*. L'oligurie et même l'anurie ont été quelquefois signalées au moment de l'apparition de phénomènes cérébraux et l'on a tenté de rapporter ceux-ci à l'urémie.

DURÉE. — La *durée* du premier accès est variable. Elle peut aller de trois à douze jours, mais la durée ordinaire est de sept jours.

L'intervalle des deux premiers accès est ordinairement de sept jours. Il peut être plus court : deux jours, ou plus long : deux semaines. Mais ces termes extrêmes s'observent rarement.

(1) Popoff, Relapsing fever (*Twentieth Century*, XVI).

La durée du deuxième accès est habituellement de cinq jours. Mais elle peut être plus longue et, d'une façon générale, la rechute est en proportion inverse de la première atteinte.

Les accès ultérieurs ont généralement une durée plus courte.

Seyliger (1) a envisagé la durée relative des divers cycles de la maladie. Chaque cycle comprend la période d'apyrexie précédant le paroxysme en même temps que celui-ci. Il correspond au développement de l'infection par le *Spirochæte* et aux manifestations de cette infection. Le premier cycle comprend donc l'incubation et le premier accès.

La durée des cycles va en augmentant à mesure qu'on s'éloigne du premier. Dans les cycles ultérieurs, la période fébrile diminue progressivement de durée. Celle de la période apyrétique augmente et cette augmentation est plus considérable chaque fois avec la diminution de la période fébrile. Le premier intervalle est à la période d'incubation dans la proportion de 2 à 1,7, le deuxième au premier comme 2,8 à 2, le troisième au deuxième comme 3 à 3,2. On pourrait ainsi prévoir la date après laquelle un nouvel accès n'est plus à redouter.

FORMES. — On a distingué *trois formes* de fièvre récurrente : la *forme ordinaire* qui a servi de type à notre description, la *forme bilieuse*, la *forme grave* ou *syncopale*.

Nous avons vu que l'ictère peut être considéré comme un symptôme de la fièvre récurrente et que dans certaines épidémies l'ictère existe dans un quart des cas. L'apparition de l'ictère bien souvent ne modifie nullement l'allure de la maladie et n'aggrave en rien le pronostic. Dans d'autres cas, la maladie débute comme la fièvre récurrente, l'ictère paraît à la date habituelle, 4e ou 5e jour, les phénomènes cérébraux sont plus notables. A l'excitation du début succède un abattement marqué, de l'apathie. La langue se sèche, il y a de la diarrhée et les symptômes de l'état typhoïde : prostration, stupeur, sécheresse des lèvres, fuliginosités, selles involontaires. Le pouls est ordinairement lent. On voit survenir des hémorragies cutanées ou viscérales, des complications du côté des poumons, du péricarde. C'est la *fièvre bilieuse typhoïde*, que Larrey (2) avait bien observée et dont Griesinger qui l'a étudiée en Égypte a pressenti la relation avec le typhus récurrent. La fièvre bilieuse typhoïde est considérée cependant par Schiess et Bitter (1894) comme une affection malarique différente de la fièvre récurrente.

Les médecins de Saint-Pétersbourg, en 1864, ont décrit une troisième forme, forme syncopale.

COMPLICATIONS. — Au cours de l'accès de fièvre récurrente, on a signalé l'apparition d'épistaxis, d'hémorragies intestinales. Ces cas sont rares.

(1) Thèse de Saint-Pétersbourg, 1897, cité par Poroff.

(2) Larrey, Mémoires de chirurgie militaire, II, 1812.

Plus fréquente est l'*hémorragie utérine*. Au cours de l'épidémie écossaise de 1843, tous les médecins ont signalé le *grand nombre d'avortements*. Sur 36 femmes enceintes traitées par Smith et Jackson, 35 avortèrent. La fréquence de cette complication est pour Henderson une des particularités les plus caractéristiques de la maladie. Les relations ultérieures ont confirmé le fait. L'avortement peut ne survenir qu'au second accès. Cormack a même dit que c'est l'habitude, ce qui n'est pas l'avis des autres auteurs.

L'avortement peut être suivi de métrorragie abondante et amener la mort. *La survie de la mère est cependant la règle.* En revanche *l'enfant succombe presque toujours*, alors même que la grossesse est arrivée presque au bout de son terme. Murchison a fait ressortir avec raison l'opposition si remarquable entre l'influence du typhus exanthématique et celle du typhus récurrent sur la marche de la grossesse. *Dans le typhus exanthématique, incomparablement plus grave que la fièvre récurrente, la grossesse suit d'ordinaire son cours, et, s'il y a accouchement prématuré, l'enfant est vivant.*

L'œil est assez souvent atteint dans la convalescence du typhus récurrent, ainsi que l'avait déjà vu Hewson et comme l'a surtout montré Mackensie (1).

Ordinairement un seul œil est pris. Douglas distingue une forme amaurotique et une forme inflammatoire. L'inflammation de l'œil commence par la rétine et s'étend à l'iris et à la sclérotique. *La convalescence est longue, mais la maladie ne laisse pas ordinairement d'altération de l'organe visuel.*

Des complications plus rares sont les *œdèmes*, les *escarres*, l'*ecthyma* et les *abcès sous-cutanés* et même le *phlegmon diffus*, l'*adénite*, la *parotidite*, les *arthrites*, la *péritonite par rupture de la rate.*

Le poumon est assez souvent le siège des complications. Elles se présentent ordinairement sous la forme de *pneumonie lobaire* qui débute à la fin du premier accès. Elle peut évoluer absolument comme la pneumonie lobaire primitive. A Saint-Pétersbourg, la pneumonie existait dans plus du dixième des cas.

DIAGNOSTIC. — La description que nous avons donnée de la fièvre récurrente montre combien elle diffère des autres affections typhoïdes et en particulier du typhus exanthématique ; la *soudaineté du début*, la *violence des douleurs*, l'*intensité de la fièvre dès le premier jour*, l'*augmentation notable de la rate*, l'*intégrité des facultés intellectuelles*, l'*absence d'éruption*, ont dans l'espèce une grande valeur, et à cela vient s'ajouter la *terminaison par crise*, l'*apyrexie suivie d'une rechute à peu près constante* et la *coexistence assez commune de l'ictère.*

Cependant le diagnostic de la maladie offre souvent de grandes difficultés, surtout si l'on n'est pas prévenu de l'existence d'une épidé-

(1) Mackensie, Some account of the epidemic remittent fever prevalent in Glasgow, 1843 (*London medical Gazette*, 1843).

mie, et l'on pourrait confondre la maladie au moment du premier accès non seulement avec le typhus, mais encore avec l'embarras gastrique fébrile, l'influenza, l'accès de fièvre intermittente. Si l'affection s'accompagne d'ictère, on pourra songer à la fièvre jaune ou à l'une des formes bilieuses de l'infection palustre.

L'étude attentive des symptômes aura une grande utilité aussi bien que les *renseignements étiologiques.*

Depuis Obermeier, nous disposons d'un signe pathognomonique. Il est fourni par l'examen du sang qui, au cours de l'accès, renferme les spirilles caractéristiques.

Dans les premiers jours de l'apyrexie, l'agglutination rapide des spirilles au contact du sang du malade permettrait un diagnostic (Lœwenthal et Rutkewitch). La recherche est très spéciale. On mélange une goutte du sérum du sujet avec une goutte de sang renfermant des *Spirochæte.* Le mélange est placé dans l'étuve et examiné d'heure en heure. Dans l'étuve, les spirilles ont perdu tout mouvement ; à la température de la chambre, il faut 2 à 3 heures. D'après Gabritschewsky, le sérum des convalescents agglutinerait encore deux ans après le début de la maladie. Karlinski a constaté que l'agglutinabilité avait disparu après quatre à six mois.

PRONOSTIC. — *Le typhus récurrent est beaucoup moins grave que le typhus exanthématique.*

Les annales des hôpitaux irlandais montrent que dans les années où prédominait le typhus récurrent le chiffre des décès tombait à 1 sur 28 au lieu de 1 sur 11 ou 1 sur 12.

Certaines épidémies sont remarquables par leur bénignité. Rutty en 1739 a connaissance de soixante-dix Irlandais pauvres qui ont eu cette maladie dont ils ont tous guéri sans aucun secours médical.

En 1843 la proportion des décès a été de 1 sur 20.

En 1868, à Breslau, il y a eu 1 décès sur 35.

La statistique de l'empire allemand donne, pour les cas soignés dans les hôpitaux, une mortalité de 2,3 p. 100 de 1883 à 1885, de 1,8 de 1886 à 1888.

Il est des épidémies dans lesquelles la mortalité a été cependant plus élevée. L'épidémie de Saint-Pétersbourg en 1864-1865 a causé 1 décès sur 12 et même sur 10. La fièvre récurrente paraît plus grave dans les pays chauds et chez les sujets qui ont souffert de la famine.

Le pronostic est plus sévère dans les cas accompagnés d'ictère. On tiendra compte de l'influence défavorable de la grossesse, de l'âge. La saison au cours de laquelle survient l'épidémie entre également en ligne de compte. Le typhus récurrent est plus grave dans les *saisons froides* où les complications des voies aériennes sont incomparablement plus nombreuses.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE. — L'anatomie pathologique du

typhus récurrent a été surtout bien étudiée par Ponfick (1).

Il y a des altérations notables de la rate, du foie, des reins, des muscles, de la moelle osseuse.

La *rate* est toujours augmentée de volume et quelquefois cette augmentation est aussi marquée que dans la leucocythémie. L'augmentation est uniforme. Le poids est considérablement augmenté. La capsule est tendue et luisante. Le parenchyme est ramolli, mais non liquéfié. La pulpe splénique est d'un bleu foncé, les follicules sont modérément tuméfiés, leur teinte est grise et ils ne tranchent pas autant qu'à l'état normal, au moins au début. Quand la tuméfaction de la rate fait des progrès rapides, *la capsule peut se rompre*. Il y a épanchement de sang dans le péritoine avec ou sans péritonite.

C'est jusqu'ici l'aspect de la rate de la fièvre typhoïde. Mais on y trouve plus souvent des *infarctus hémorragiques* — infarctus qui peuvent se ramollir, se transformer en une masse puriforme — constituant ainsi des foyers qui peuvent s'accompagner de péritonite suppurée.

Le *foie* est plus volumineux. Les voies biliaires sont dilatées surtout dans les cas d'ictère.

Les *reins* sont tuméfiés, leur parenchyme est plus mou. L'augmentation porte surtout sur la substance médullaire qui a une apparence grisâtre.

Les *muscles striés* et surtout le *cœur* présentent des altérations importantes. Le cœur est flasque, le myocarde très pâle, d'un gris sale feuille-morte, très friable.

Enfin la *moelle osseuse* est ramollie, présente une coloration jaunâtre, comme puriforme. Ces lésions sont disposées en foyers.

L'*examen microscopique* montre une grande quantité de cellules granuleuses, une dégénérescence graisseuse plus ou moins marquée des cellules endothéliales. Les infarctus de la rate, de la moelle osseuse, résulteraient d'obstructions vasculaires dues à l'existence de ces cellules granuleuses.

Ces altérations anatomiques en relation directe avec le typhus récurrent peuvent être la cause du décès, mais seulement dans le plus petit nombre des cas, un peu plus d'un quart.

Ponfick a trouvé que les altérations de la rate étaient la cause de la mort dans le cinquième des autopsies par rupture de la rate avec ou sans péritonite par inflammation par contiguïté.

8 p. 100 des décès étaient imputables à la myocardite.

Dans le reste des cas, *la mort est le plus ordinairement due à une affection des voies aériennes* : hypostase, broncho-pneumonie, pneumonie. La pleuro-pneumonie se voit dans plus de 20 p. 100 des autopsies ; elle ne diffère pas de la pneumonie lobaire primitive.

(1) Ponfick, Anatomische Studien über Typhus recurrens (*Arch. f. path. Anat.*, 1874, LX).

Les *complications laryngées* ne sont pas rares et environ 12 p. 100 des décès sont dus à un œdème de la glotte, quelquefois primitif, plus souvent consécutif à une périchondrite.

On a vu quelquefois des *hémorragies de l'intestin*, de l'estomac, exceptionnellement des ulcérations du côlon.

Le cerveau est ordinairement indemne. Il y a quelquefois des hémorragies.

BACTÉRIOLOGIE. — *Le 26 février 1873, Obermeier* (1), *prosecteur à l'hôpital de la Charité de Berlin, décrit pour la première fois le parasite du typhus récurrent, qu'il avait vu dès 1868.* Il le représente

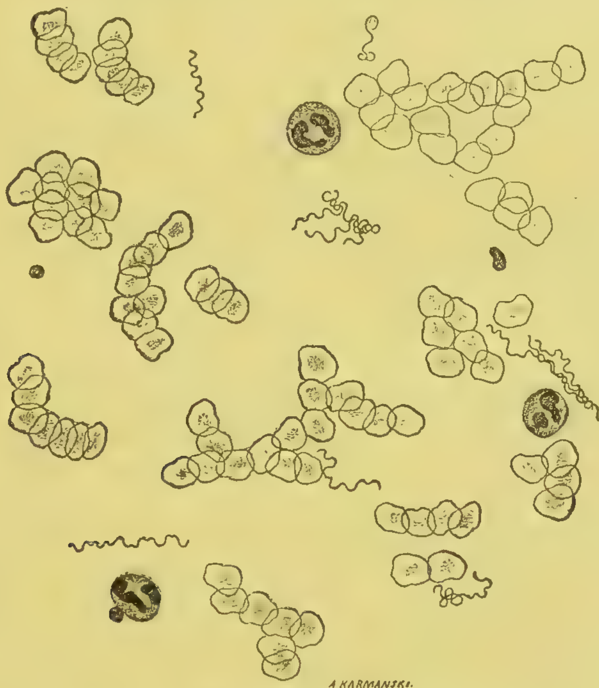


Fig. 6. — Spirilles du typhus récurrent.

sous forme *d'éléments filiformes très mobiles*, que l'on trouve dans le sang des malades, au cours de l'accès initial aussi bien que dans la première ou la deuxième rechute. Cet organisme disparaît dans les périodes apyrétiques comme après la crise. On ne le trouve dans aucune autre maladie.

Le 26 mars, Obermeier précise encore ces caractères. Il indique la *forme en spirale* prise par ces filaments au cours de leurs mouvements, leur analogie avec le *Spirochæte plicatilis* décrit par Cohn en 1872. L'organisme est surtout mobile à la température normale du sang humain.

(1) Obermeier, Vorkommen feinster eigene Bewegung zeigender Faden im Blute von Recurrenskranken (*Centralblatt f. d. med. Wissenschaften*, 1873, n° 10, et *Berliner klinische Wochenschrift*, 1873).

La découverte d'Obermeier fut rapidement contrôlée en divers points et la relation du typhus récurrent avec les spirilles fut établie d'une façon définitive par Engel (1), Weigert (2), Litten (de Breslau) (3), Birsch-Hirschfeld (de Dresde) (4), Naunyn (de Königsberg) (5);

En Russie, Münch (1874), Laptchinsky (6), Erichsen (7), Laskowsky, Heydenreich, Moczutkowsky.

En Égypte, Koch constate la présence des spirilles dans le sang des sujets morts de fièvre récurrente bilieuse.

Dans l'Inde, Van Dyke Carter retrouve également le parasite.

C'est au moment des accès fébriles qu'il convient surtout de le rechercher. On s'adresse au sang recueilli par une simple piqûre. L'examen se fait avec ou même sans coloration. Sur le sang non coloré et fraîchement recueilli les filaments se distinguent par leur mobilité. Sur les lamelles desséchées ils se laissent aisément colorer par les couleurs d'aniline. Ils sont isolés ou enlacés. Leur longueur varie de 12 à 43 μ (fig. 6).

Ils sont très minces, ils se meuvent surtout autour de leur grand axe, exécutant un mouvement de vrille tantôt dans un sens, tantôt dans le sens opposé ; s'ils rencontrent un obstacle à ce mouvement, ils s'infléchissent et ils arrivent ainsi à déplacer les globules rouges. Koch a constaté qu'ils sont munis d'un cil qu'a retrouvé Karlinski.

Les spirilles du typhus récurrent conservent assez longtemps leur mobilité en dehors du corps humain. Heydenreich (8) l'a vu persister quatorze jours dans des échantillons de sang maintenus à la température de 16° à 22°.

Karlinski (9) a vu cette mobilité après trois semaines dans le tube digestif de *sangsues* qui avaient été appliquées sur le corps des malades. Déjà Pasternatsky (10) les avait conservés dix jours vivants chez les mêmes sangsues.

Heydenreich a vu que les mouvements persistent d'autant moins longtemps que la température est plus élevée et que les spirilles perdent tout mouvement après deux ou trois heures à la température de 42°,5.

Dans le sang de sujets atteints de cachexie palustre, le parasite se

(1) ENGEL, *Berliner klinische Wochenschrift*, septembre 1873.

(2) WEIGERT, Schlesische Gesellschaft für vaterlandische Cultur (*Berliner klinische Wochenschrift*, 1873, n° 49, 1874, n° 5).

(3) LITTEN, Die Recurrensepidemie in Breslau, 1872-1873 (*Deutsche Archiv für klinische Medicin*, 1874, III).

(4) BIRSCH-HIRSCHFELD, *Deutsche Archiv für klinische Medicin*, 1874.

(5) NAUNYN, *Berliner klinische Wochenschrift*, 1874, n° 7.

(6) LAPTSCHINSKY, *Centralbl. f. med. Wissensch.*, 1875, n° 6.

(7) ERICHSEN, *St. Petersburger med. Wochenschr.*, 1879.

(8) HEYDENREICH, Klinische und mikroskopisches Untersuchungen über den Parasite des Ruckfallstyphus. Berlin, 1877.

(9) KARLINSKI, Zur Kenntniss des fieberhaften Icterus (*Fortschritte der Medicin*, 1890, n° 5). — Weitere Beitrage zur Kenntniss des fieberhaften Icterus (*Fortschritte der Medicin*, 1891, n° 11).

(10) PASTERNATSKY, *Wratch*, 1890, analysé par Baumgarten.

présente quelquefois sous forme de bâtonnets incurvés ou de petites spirilles à deux ou trois inflexions. Karlinski a démontré qu'il s'agissait dans ces cas du *Spirochæte Obermeieri* qui reprend les dimensions normales quand on le replace dans des conditions plus favorables à son développement.

Les spirilles existent dès le début de l'accès. Moczutkowsky (1) a poursuivi leur étude chez le même individu et constaté que leur proportion va en augmentant jusqu'au dernier jour.

14 heures après le début	1/16 de spirille par champ du microscope.		
24 —	1/4	—	—
48 —	2	—	—
72 —	4 1/2	—	—

Le jour de la crise il trouve le maximum :

12 par champ 16 heures avant les sueurs.	
8 heures avant il y en a	8 1/2
5 —	6
3 —	5 1/4
2 —	3 1/2
1 —	3 1/2

Une demi-heure après le début des sueurs, il n'en trouve pas trace.

Les choses se passent de la même façon lors des rechutes. En général la proportion des spirilles est plus grande dans les rechutes.

Chez le même sujet la proportion a été :

Le dernier jour du 1er accès	4 à 9	par champ.
— du 2e —	5 à 12	—
— du 3e —	20 à 30	—

Le dernier jour les spirilles sont manifestement moins mobiles et quelquefois on trouve des *pelotons formés de spirilles agglomérées.*

Les spirilles se trouvent souvent dans le sang quelques heures avant le début de l'accès, et s'il est vrai qu'en général elles disparaissent après la crise, certains auteurs ont pu encore les retrouver les deux premiers jours d'apyrexie. Naunyn les a vu même persister une fois pendant toute la durée de l'intervalle de deux accès.

La relation de la spirille et du typhus récurrent ne saurait être contestée. En effet :

1° *La spirille a été toujours retrouvée dans le sang des sujets atteints de typhus récurrent, au cours des accès fébriles. On ne l'a retrouvée dans aucune autre maladie.*

2° L'*inoculation de sang de malades atteints* de typhus récurrent est suivie de l'apparition de la maladie chez l'*homme* (Munch, 1874, sur lui-même) et sur des *chiens* (Moczutkowsky, 1875), chez le *singe*

(1) Moczutkowsky, Materialen zur Pathologie und Therapie der Ruckfallstyphus (*Arch. f. klin Med.*, 1879, XXIV).

[Koch (1) 1879, Van Dyke Carter (2) 1879, Metchnikoff (3), Sudakewitch]. Il semble que toutes les espèces de singes soient susceptibles. Les animaux inoculés avec résultat positif appartiennent à 12 espèces différentes. Le sang des animaux inoculés renferme des spirilles au moment des accès.

L'inoculation de sang ne contenant pas de spirilles reste sans effet, qu'il s'agisse d'individus ayant une maladie quelconque ou même de sujets atteints de typhus récurrent, mais dans la période apyrétique.

On a essayé sans succès jusqu'ici de cultiver les spirilles du typhus récurrent. On peut seulement les conserver en vie un certain temps en plaçant le sang dans une étuve à la température du corps.

Nous ignorons donc les particularités de leur développement. Peut-être faut-il voir avec Schaudinn dans le *Spirochæte* un simple stade dans le développement d'une espèce de trypanosome. Si cette opinion était démontrée, l'analogie entre le typhus récurrent et certaines maladies exotiques comme le *Kala-Azar* de l'Annam s'expliquerait à merveille.

Nous avons en revanche une idée assez complète de la *physiologie pathologique* de la maladie. Les spirilles existent dans le sang de tous les organes. L'anatomie pathologique nous a appris qu'*ils sont surtout nombreux dans les veines des viscères abdominaux. S'ils disparaissent des veines périphériques dans les intervalles des accès*, il y a lieu de supposer qu'*un certain nombre se conservent dans les viscères abdominaux et surtout dans la rate* qui est remarquablement volumineuse dans cette maladie.

La diminution, la disparition des spirilles semblent être fonction des globules blancs dont le rôle phagocytaire est ici démontré. Cormack avait signalé la multiplication des globules blancs. Heydenreich l'a établie numériquement et il a vu la proportion aux globules rouges s'élever progressivement à 1 pour 80, pour 40, pour 20, pour 9,7.

Metchnikoff (4) a examiné la rate des singes chez lesquels il avait déterminé un typhus récurrent par l'inoculation du sang de malades.

A la fin de l'accès et dans les premiers jours de l'apyrexie, cette rate renferme un nombre très considérable de spirilles inclues dans les globules blancs. La destruction des spirilles par ces phagocytes spléniques déterminerait ainsi la terminaison de l'accès.

Les expériences de Sudakewitch semblent confirmer la doctrine de Metchnikoff. *Sudakewitch* (5) *inocule le typhus récurrent à des singes bien portants et à des singes préalablement dératés. Chez*

(1) Koch, *Deutsche medicinische Wochenschrift*, 1879.
(2) Van Dyke Carter, *Medico-chirurgical Transactions*, XXXVI.
(3) Metchnikoff, Ueber den Phagocyten Kampf beim Rückfalltyphus (*Arch. de Virchow*, CIX, 1877).
(4) Metchnikoff, *loc. cit.*
(5) Sudakewitch, Recherches sur la fièvre récurrente (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, 1891, n° 9).

les animaux privés de rate, la maladie se termine par la mort. Le sang de ces singes renferme un nombre énorme de spirilles libres et il n'y a pas ou presque pas de figures phagocytaires. Nikiforoff (1) a publié l'étude d'une rate de fièvre récurrente dans laquelle les spirilles existaient à l'état libre et il a cru pouvoir invoquer cet examen comme contraire à la théorie de Metchnikoff. Mais il s'agissait justement dans le cas de Nikiforoff d'un sujet mort en plein accès et il est naturel que dans ce cas on n'ait pas observé d'apparences de phagocytose.

La pathologie comparée nous montre que la spirille du typhus récurrent n'est pas absolument sans analogue.

Sans parler des organismes trouvés par Evans dans le sang des animaux atteints de surra, et qui appartiennent aux trypanosomes, et de l'organisme de la dourine dont l'aspect rappelle beaucoup plus encore celui des spirilles, Sackaroff (2) a décrit dans une épizootie frappant les oies dans l'Asie centrale un hématozoaire très rapproché du *Spirochæte Obermeieri.*

Marchoux et Salimbeni (3) ont de leur côté étudié à Rio-de-Janeiro une épidémie de spirillose des poules dont l'agent pathogène a été plus récemment encore bien étudié par Levaditi (4). Enfin il existe une spirillose des bovidés dont la première constatation a été faite par Theiler et qui a fait l'objet de communications de M. Laveran (5).

ÉTIOLOGIE. — *Le typhus récurrent est une maladie inoculable, contagieuse, épidémique.*

Nous avons déjà vu que le typhus récurrent peut se transmettre par *inoculation au singe.* La maladie déterminée chez cet animal rappelle la maladie de l'homme par la soudaineté du début, la violence des douleurs, l'intensité de la fièvre, la brièveté de l'accès. En revanche les rechutes sont rares et Van Dyke Carter (6) ne les a relevées qu'une fois sur huit. L'intervalle qui sépare le début de la maladie du moment de l'inoculation est ordinairement d'un peu moins de quatre jours.

Moczutkowsky (7) a fait des *inoculations à l'homme. Il a toujours obtenu des résultats positifs* en se servant du sang recueilli pendant les accès.

(1) Nikiforoff, Zur pathologischen Histologie der Milz bei Recurrens (*Beitrage de Ziegler*, XII, 1893).

(2) Sackaroff, *Spirochæte anserina* et la septicémie des oies (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, 1891).

(3) Marchoux et Salimbeni, La spirillose des poules (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, 1903).

(4) Levaditi, Contribution à l'étude de la spirillose des poules (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, 1904).

(5) Laveran, Sur la spirillose des bovidés (*Comptes rendus de l'Acad. des sciences*, 1903).

(6) Van Dyke Carter, *loc. cit.*

(7) Moczutkowsky, Experimentelle Studien über die Impfbarkeit typhoser Fieber *Centralblatt für die medicinischen Wissenschaften*, 1876).

Metchnikoff en 1881 s'est inoculé de même et a été pris au bout de cinq jours d'une fièvre récurrente typique avec deux accès.

La moyenne de l'incubation a varié entre cinq à huit jours.

En dehors de ces expériences, que l'on ne saurait conseiller d'imiter, il ne manque pas de faits d'*inoculation involontaire* à l'homme.

Perls (1), professeur d'anatomie pathologique à Giessen, se blesse à l'autopsie d'un sujet atteint de typhus récurrent et le premier accès éclate chez lui au bout de sept jours. Deux cas analogues sont observés à Berlin (2) dans lesquels la durée de l'incubation a été de sept jours et demi et huit jours et demi.

Van Dyke Carter en a relevé six à Bombay dans lesquels l'incubation a été de trois jours et demi à sept jours, soit exactement : 96, 86, 168, 168, 172, 172 heures.

Dans deux cas de Carter et les deux cas rapportés par Smidt il n'y eut pas de plaie apparente.

Backnoff a été pris sept jours après s'être blessé avec des débris de lamelles chargées du sang de malade.

Les preuves de la contagiosité du typhus récurrent sont des plus nombreuses.

Il frappe dans une proportion considérable les médecins, les infirmiers, les blanchisseuses. Ainsi, dans l'hôpital de Bombay, Carter a noté le typhus récurrent chez huit infirmiers sur dix.

A Édimbourg, en 1843, la maladie a frappé cinq chefs de service, presque tous les élèves en médecine, la grande majorité des infirmiers.

Le typhus récurrent paraît néanmoins moins contagieux que le typhus exanthématique (3).

Dans une famille pauvre, les cas isolés sont exceptionnels et la plupart des membres sont successivement atteints.

Certaines maisons envoient un nombre considérable de malades. Lors de l'épidémie de Breslau en 1868, certaines maisons de la Rosengasse qui servaient d'asiles de nuit ont envoyé 22, 26, 26, 29, 29, 53 et même 83 malades.

Et cette accumulation de cas dans une maison ne peut être attribuée à autre chose qu'à la contagion, puisque des maisons voisines placées dans les mêmes conditions, mais dont les habitants n'ont eu aucun rapport avec des malades, sont restées absolument respectées.

Dans les localités où la maladie n'est pas endémique, le début de l'épidémie a pu être le plus ordinairement attribué à une importation.

(1) Lachman, Klinische und experimentelle Beobachtungen aus der Recurrensepidemie in Giessen aus dem Winter 1879-1880 (*D. Archiv f. klin. Med.*).

(2) Smidt, Statistiche Mittheilungen über Febris recurrens aus dem stadtischen Barakenlazareth (*Berliner klin. Woch.*, 1880).

(3) Knipping a noté à Dantzig que cinq infirmiers sur onze ont pris la maladie en soignant des sujets atteints de typhus récurrent, tandis que les huit infirmiers qui ont donné leurs soins aux malades atteints de typhus exanthématique ont été atteints sans exception (*Deutsche Archiv für klinische Medicin*).

L'épidémie écossaise de 1843 a frappé d'abord les villes le plus en rapport avec l'Irlande; celle de 1847 a frappé exclusivement au début des Irlandais. Le typhus récurrent existait à cette date en Irlande.

A Londres, en 1847, les premiers malades étaient des Irlandais, quelques-uns arrivés depuis moins de huit jours.

Ce sont encore des Irlandais qui ont introduit la maladie en Amérique.

En 1869, les premiers cas de Londres ont frappé des israélites polonais.

L'épidémie allemande de 1879-1880 a permis de suivre le transport du mal par les vagabonds dans nombre de localités.

Les muletiers revenus d'Abyssinie ont introduit le typhus récurrent dans l'Inde et des coolies indiens à la Réunion et à Maurice.

La transmission se fait dans les mêmes conditions que celle du typhus.

Elle est surtout le fait d'un contact; le contact peut être de courte durée.

Les objets qui ont touche un malade peuvent charrier le contage. Nicholson a vu le typhus récurrent apporté dans l'île de Skye par des effets ayant appartenu à des malades.

Les blanchisseuses, les employées de lingerie, les chiffonniers sont très souvent malades.

La contagion par l'air nous paraît aussi douteuse que dans le typhus exanthématique.

Les cas hospitaliers sont rares en dehors du personnel. Carter a vu que sur cinq étudiants ou infirmiers exposés un devenait malade, que sur quatre-vingts malades des mêmes salles un seul contractait la fièvre récurrente. Cormack en 1843 n'a vu qu'un cas transmis dans les salles et ce cas est celui d'un épileptique qui passait sa journée auprès du lit d'un malade.

Nous savons du reste que *le contage du typhus récurrent est présent dans le sang*, que l'inoculation du sang des malades donne naissance à la maladie. On est par suite amené à *faire jouer dans l'étiologie du typhus récurrent un rôle important aux parasites si nombreux et si habituels chez les clients ordinaires de cette maladie.* Klebs a le premier insisté sur ce mode probable de contagion.

Tictin a constaté la présence de spirilles dans des punaises recueillies sur les matelas servant à des malades en accès de typhus récurrent. Les punaises recueillies sur le lit de malades au moment de l'apyrexie ne renfermaient pas de *Spirochæte.* Tictin a décelé la présence de *Spirochæte* au bout de soixante-dix-sept heures chez des punaises qui avaient sucé le sang des malades. Enfin un singe inoculé avec le suc de huit punaises qui venaient d'un malade et étaient gonflées de sang a contracté la fièvre récurrente après soixante-quatre heures.

Le même auteur n'a pu retrouver les *Spirochæte* dans les autres parasites, puces et poux.

Nous croyons que le typhus récurrent ne survient pas en dehors de la contagion, qu'il ne peut se développer spontanément.

Cette opinion n'est pas universellement admise et elle était notamment repoussée par *Murchison. Ce dernier pensait que le typhus récurrent peut être le résultat direct de la famine.* Il accorde une certaine influence à l'encombrement, mais cette influence serait moindre que dans le typhus exanthématique.

Rappelons que Murchison a schématisé l'étiologie des trois formes de maladie typhoïde dans les trois termes suivants :

Fièvre typhoïde : maladie de la putréfaction, *filth disease.*

Typhus : maladie de l'encombrement, *overcrowding disease.*

Typhus récurrent : maladie de la famine, *famine disease.*

Kennedy a démontré qu'en Irlande il n'y eut aucune épidémie de 1725 à 1727, années de famine, et que l'année 1729, où il y eut une épidémie, était au contraire une année d'abondance.

Il convient de remarquer que, sans nier l'influence de la famine, nous ne saurions y voir autre chose qu'une cause adjuvante. Les observations d'épidémies de typhus récurrent en dehors d'années de disette ne manquent pas.

En 1817 et 1818 les épidémies de typhus récurrent coïncidèrent de même avec une récolte moyenne et riche. Il n'y avait pas non plus de famine lors de l'épidémie de Saint-Pétersbourg en 1864-1865.

Nous ne contestons pas du tout l'influence de la disette et de l'encombrement. Mais nous n'y voyons que des causes secondes insuffisantes, sans l'intervention de la cause première, l'agent figuré de la maladie, agent qui est toujours emprunté à un malade.

L'encombrement ne peut que multiplier les occasions de contagion. La disette attire les populations rurales vers les villes, d'où contacts plus abondants et mélange de sujets sains et de sujets contaminés. Disette et encombrement diminuent la résistance organique et favorisent naturellement la contamination.

Le typhus récurrent présente un peu plus souvent des récidives que le typhus exanthématique ou la fièvre typhoïde.

Parmi les sujets traités en 1872-73 pour cette maladie à l'hôpital de Breslau, dix-sept avaient déjà été soignés de la même maladie dans cet hôpital en 1868. L'intervalle séparant deux attaques peut être assez court. Un des malades de Breslau eut la même année deux attaques à cinq mois d'intervalle.

Le typhus récurrent est *plus fréquent chez l'homme* que chez la femme, mais cela tient seulement à ce que le premier est beaucoup plus exposé à la contagion.

Il frappe surtout les sujets de *dix à vingt-cinq ans*, et la moyenne de l'âge des malades est sensiblement moins élevée que dans le typhus exanthématique.

Il ne paraît pas sévir plus spécialement dans une saison de l'année,

contrairement à la fièvre typhoïde, maladie de l'automne, au typhus exanthématique, maladie d'hiver ou de printemps.

— *Le typhus récurrent, bien distinct du typhus exanthématique, présente cependant avec ce dernier des relations assez intimes.* Les régions où s'observe l'un de ces fléaux sont presque toujours aussi le siège de l'autre. *Les épidémies de typhus exanthématique sont accompagnées, précédées ou suivies d'épidémies de fièvre récurrente.* A côté des exemples nombreux de la littérature irlandaise (1800-1801, 1817-1819, 1826), nous citerons les années 1847-1848 en Écosse, 1865-1869 en Finlande. L'épidémie célèbre de typhus exanthématique de Silésie (1847), observée par Virchow (1), s'est accompagnée de cas manifestes de typhus récurrent : observation personnelle du Dr Dümmler (2) qui eut deux rechutes.

En Crimée, en Algérie, il y eut des cas de typhus récurrent concurremment avec les premiers malades de typhus pétéchial. En pareil cas, tantôt les deux maladies coïncident avec une fréquence à peu près égale dans tout le cours de l'épidémie, le plus souvent le typhus récurrent ouvre la scène et disparaît quand l'épidémie de typhus exanthématique est constituée. Plus rarement enfin le typhus récurrent fait son apparition au déclin de l'épidémie de typhus.

TRAITEMENT. — A la prophylaxie du typhus récurrent, on peut appliquer ce que nous avons dit à propos du typhus exanthématique.

Le traitement curatif devra être surtout symptomatique. On ne connaît pas de moyen d'arrêter ou d'abréger la maladie. Il faudra chercher à abaisser la température, à soutenir les forces, à diminuer les symptômes pénibles.

Gabritschewsky a obtenu un sérum antispirilleux en inoculant des chevaux avec du sang de malades. Ce sérum a été employé par Lœwenthal (3) en 1896-1897 chez un certain nombre de malades (130). La dose injectée en une fois a été en moyenne de 20 centimètres cubes.

Les résultats ont été en apparence satisfaisants si on les compare aux malades non traités.

La mortalité a été chez les traités de 1 pour 86, chez les non traités de 1 pour 14. L'accès a été unique chez 47 p. 100, tandis que chez les non traités il a été de 12,8 p. 100. Il y a eu plus de deux accès chez 15,7 p. 100 des traités, chez 54,2 p. 100 des non traités.

(1) Virchow, Mittheilungen über die in Oberschlesien herschende Typhusepidemie (*Arch. f. path. Anat.*, 1849, II).

(2) Dümmler, U. den Oberschlesischen Typhus (*Arch. f. path. Anat.*, 1849, II).

(3) Lœwenthal, *Deutsche med. Wochenschrift*, 1898, n° 4.

FIÈVRE JAUNE

PAR

E. MOSNY

Médecin des hôpitaux de Paris.

SYNONYMIE. — *Française:* Fièvre pestilentielle, typhus amaril, typhus bilieux, typhus ictérode, typhus d'Amérique. — *Espagnole:* Vomito negro, vomito prieto, calentura amarilla. — *Allemande:* Gelbfieber. — *Anglaise:* Yellow fever, black vomit.

GÉOGRAPHIE MÉDICALE. — Les origines de la fièvre jaune nous sont cachées aussi bien que la situation précise de son foyer primitif. On ne la reconnaît que difficilement à la lecture des descriptions des maladies qui décimèrent les Européens à leur arrivée sur le nouveau continent, et les premières relations précises d'épidémies de fièvre jaune ne remontent qu'au début du XVIIe siècle.

Sans savoir exactement si elle est née sur la côte du Mexique, la côte méridionale des États-Unis ou les Grandes Antilles, on peut affirmer que le littoral du golfe du Mexique est son lieu d'origine. C'est de là qu'au XVIIIe siècle sont parties les épidémies successives qui ont été signalées dans les autres régions de la côte orientale de l'Amérique, au Pérou sur sa côte occidentale, et sur la côte occidentale de l'Afrique ; dans ces diverses contrées la fièvre jaune est devenue endémique. C'est du golfe du Mexique ou de ces foyers secondaires que sont sorties les épidémies qui ont été observées en Europe.

La zone d'endémicité de la fièvre jaune est assez restreinte : elle est limitée en Amérique par 32°46′ Nord (Charlestown) et par 22°54′ Sud (Rio-de-Janeiro), en Afrique par 44°53′ Nord (cap Vert) et par 5°7′ Nord (cap Coast Castle). Elle règne donc endémiquement en Amérique sur le littoral de l'Atlantique, dans tout le golfe du Mexique, dans les Antilles, sur les côtes du Brésil où elle s'est étendue en 1849. Elle en sort fréquemment pour éclater épidémiquement à Buenos-Ayres, Montevideo, etc. Sur le littoral du Pacifique, la fièvre jaune ne règne endémiquement que sur les côtes du Pérou, où elle a été importée en 1854. Sur la côte occidentale de l'Afrique, on ne l'observe guère à l'état endémique que dans la Séné-

gambie et le Sierra-Leone : c'est en 1778 qu'elle fit sa première apparition en Afrique, à Saint-Louis, au Sénégal.

Dans toute cette zone d'endémicité, la fièvre jaune subit de fréquentes poussées épidémiques d'étendue et d'intensité variables.

Les incursions de la fièvre jaune en Europe n'ont pas été rares ; mais, sauf quelques épidémies d'Espagne, elles n'ont été en général ni bien étendues, ni bien meurtrières.

C'est en 1700 qu'elle fit sa première apparition en Europe, à Cadix, où, comme dans presque toutes les épidémies d'Espagne, la fièvre jaune fut importée des Antilles. De nouvelles épidémies ont éclaté à Cadix en 1730-1731, 1733-1734, 1780, 1800 et 1810. L'épidémie de 1800 a été particulièrement meurtrière, puisqu'elle a enlevé 10000 habitants sur 48 000 ; elle a également été très étendue, puisqu'elle s'est propagée le long du Guadalquivir, jusqu'à Cordoue, puis a gagné Grenade, l'Andalousie, Murcie, Valence et la Catalogne. En 1810, Gibraltar et Carthagène ont été contaminées. On peut encore citer les épidémies de 1819-1821 dans le sud de l'Espagne et à l'île Majorque (Palma), celles plus limitées et moins meurtrières de Passages (1823), Gibraltar (1828), Barcelone (1870), Madrid (1878); dans cette dernière ville, la maladie a été importée de Cuba par un régiment.

En *Portugal*, la fièvre jaune a été importée plusieurs fois du Brésil, en 1857-1858 à Lisbonne, d'où elle a gagné Belem, Olivaes, Almada, puis en 1860, 1864 et 1879 ; mais elle ne s'est jamais étendue, et ne s'y est guère montrée meurtrière.

En *France*, les épidémies de Brest, 1802, 1815, 1839 et 1856, et de Saint-Nazaire, 1843, 1851 et 1861, se sont éteintes sur place, sans causer beaucoup de décès. En 1881, la fièvre jaune, importée par des navires, est venue s'éteindre aux lazarets de Pauillac et de Mindin, comme elle l'avait déjà fait en 1821 au lazaret de Pomègue.

En *Angleterre* enfin, on a relaté des épidémies à Southampton (1850), Falmouth (1864) et Swansea (1865).

On voit, en résumé, que la fièvre jaune est une maladie essentiellement tropicale dont la zone d'endémicité s'accroît évidemment, mais dont les expansions épidémiques en Europe ont été d'autant moins étendues, moins envahissantes et moins meurtrières que le lieu d'importation était plus élevé vers le Nord.

ÉTUDE CLINIQUE. — Après une incubation qui dure de trois à quatre jours en moyenne, mais qui peut être réduite à deux jours et dépasse rarement le sixième jour, les premiers symptômes apparaissent.

Il est rare que le début soit marqué par des prodromes vagues presque insidieux : frissonnements, malaise, courbature, céphalalgie, perte de l'appétit, sécheresse de la peau, fétidité spéciale de l'haleine.

Le début est généralement brusque et violent : c'est d'habitude, subitement, pendant le sommeil, que survient un frisson plus ou moins intense suivi d'une ascension de la température à 40° ou 41°. En même temps, le malade ressent une douleur lombaire violente (coup de barre) accompagnée d'une sensation très pénible de constriction épigastrique et parfois d'élancements douloureux dans les membres inférieurs et de céphalalgie frontale avec douleurs orbitaires très intenses.

Le malade est agité ; le visage est bouffi, la face rouge jaunâtre, de couleur acajou ; les conjonctives sont injectées, les yeux saillants, les pupilles dilatées. Toute la peau ne tarde pas à prendre l'aspect qu'elle présente à la face ; elle est souvent rouge violacé et œdématiée au scrotum.

La langue humide, molle, tuméfiée, est recouverte à sa partie médiane d'un enduit blanchâtre plus ou moins épais, tandis que la pointe et les bords sont rouges et tuméfiés et gardent l'empreinte des dents.

Les fonctions digestives sont profondément troublées : après les nausées surviennent les vomissements alimentaires, puis glaireux et enfin bilieux. La constipation est de règle. Les urines sont rares, limpides, foncées, légèrement albumineuses.

Ces symptômes persistent et s'accentuent pendant trois ou quatre jours, pendant lesquels la température, après son ascension brusque du début, descend brusquement ou en lysis, ou bien oscille pendant deux ou trois jours autour de 40° et redescend alors, mais sans jamais arriver au-dessous de 38°.

La *période d'état*, précédée par cette amélioration si remarquable de l'état général et l'abaissement de la température, est caractérisée par de l'ictère, des vomissements noirs et un état général typhoïde.

L'*ictère* plus ou moins prononcé varie du jaune clair au vert-olive, sans qu'il y ait d'ailleurs de corrélation entre son intensité et la gravité de la maladie. Il apparaît rarement pendant la période d'invasion, avant le troisième jour, et débute par la muqueuse palatine, les conjonctives et les urines ; il peut s'en tenir là, ou même, dans les formes légères, manquer complètement. Il persiste quelques jours, parfois même trois à quatre semaines après la guérison. Les selles sont normalement colorées, on ne retrouve de pigment biliaire ni dans le sang, ni dans les urines, ni dans la sérosité des vésicatoires : c'est donc le type de l'ictère hémaphéique (Cunisset, Décoréis). Mais vers la fin de la période d'état, cet ictère devient biliphéique : les urines sont alors visqueuses, chargées de pigments biliaires, les selles se décolorent, etc. ; cette apparition de l'ictère biliphéique est considérée comme fatale par Décoréis, et, au contraire, comme un phénomène critique, favorable, par Ballot, Corre, Cunisset.

La peau est moite dans les formes légères, chaude et sèche dans les formes graves. A la fin de la maladie surviennent des transpirations critiques abondantes accompagnées de la chute de la température et de l'amendement des symptômes. Si ces transpirations sont fétides, si elles surviennent surtout la nuit et coïncident avec un état général adynamique et une température élevée, le pronostic est fatal.

Le tégument externe est le siège d'éruptions variées présentant tantôt l'aspect des taches rosées de la fièvre typhoïde, mais plus disséminées et moins localisées, tantôt l'aspect de taches purpuriques. On a également observé des miliaires blanches à grosses bulles qui seraient caractéristiques de la fièvre jaune, pour Nægeli, des éruptions miliaires vulgaires, des éruptions pemphigoïdes, varioliformes, scarlatiniformes à tendance gangreneuse, surtout au scrotum, de l'urticaire, enfin des pétéchies, des ecchymoses, qui ne sont que la manifestation cutanée des hémorragies multiples qui surviennent dans la fièvre jaune.

Les hémorragies sont presque constantes ; elles peuvent manquer dans les formes légères, mais en général il en survient, si peu marquées soient-elles. Elles peuvent se manifester sous forme d'épistaxis, de métrorragies, d'hématuries, plus rarement se faire par les conjonctives, les oreilles, ou bien dans les muscles, les parenchymes, etc. ; elles peuvent également se faire au niveau de scarifications, de piqûres de sangsues, de plaies de vésicatoires. Elles sont donc multiples, également variables dans leur intensité et leur localisation. Le pronostic est d'autant plus grave qu'elles sont plus disséminées, plus abondantes et plus fréquentes, mais il est rare qu'elles tuent par leur abondance même.

L'hématémèse est l'une des manifestations les plus fréquentes de ces hémorragies de la fièvre jaune ; elle a valu à cette affection son nom de *vomito negro*. Elle n'existe pas dans les cas légers, et ne survient que dans les cas de quelque intensité. Elle apparaît soit à la fin de la période d'invasion, soit au commencement de la période d'état : elle succède aux vomissements bilieux ou glaireux qui d'abord sont striés de sang, puis deviennent sanguinolents, enfin franchement sanglants ; ces vomissements ressemblent à du marc de café, ou à du goudron ; ceux-ci seraient d'un pronostic fatal. Les vomissements de sang rouge sont également du plus fâcheux augure. Les vomissements, d'abord pénibles, douloureux, accompagnés de sensation de brûlure à l'épigastre et sur le trajet de l'œsophage, suivis de lassitude considérable, se font, dans la suite, plus facilement, par régurgitation. Ils ne contiennent pas de pigments biliaires, mais des éléments sanguins et de nombreux microorganismes dont la signification étiologique n'est nullement démontrée.

L'hématémèse peut également être due à des hémorragies buccales, pharyngées ou œsophagiennes.

La bouche est le siège d'une stomatite intense : la desquamation de la muqueuse des gencives et des joues leur donne une teinte blanche comme si on les avait cautérisées avec du nitrate d'argent (Crevaux); elles ne tardent pas à se tuméfier et à laisser exsuder du sang. La langue, saburrale, effilée, emprunte au suintement sanguin une teinte noirâtre assez spéciale.

L'appétit est nul, la soif vive; la dysphagie est considérable; les vomissements alimentaires glaireux, puis bilieux, sont fréquents; ils s'accompagnent de douleurs à l'épigastre. Le ventre n'est sensible qu'à la pression; il n'est pas météorisé; la palpation y révèle des gargouillements non localisés. La constipation est la règle; elle fait quelquefois place à de la diarrhée bilieuse souvent accompagnée de mélæna; les selles sont noires et très fétides.

La quantité des urines est diminuée ou nulle. L'anurie, lorsqu'elle survient brusquement, s'accompagne de douleurs dans les lombes, sur le trajet des uretères, et de rétraction du testicule : le pronostic en est toujours fatal.

En même temps que la quantité des urines est diminuée, leur densité est accrue et leur couleur est foncée, rougeâtre ou jaunâtre; elles pâlissent vers le quatrième ou cinquième jour si la guérison survient.

L'urine est trouble, et dans le dépôt se trouvent en quantités anormales de l'acide urique, des urates, des cellules vésicales, rénales, des cylindres, de la graisse, des globules sanguins, etc. Le taux de l'urée s'abaisse à $1^{gr},450$ et plus bas encore. L'albumine s'y trouve en quantités qui varient depuis de simples traces jusqu'à plus de 30 grammes (Décoréis) : une albuminurie considérable comporte un pronostic des plus grave.

La *température*, qui presque toujours s'abaisse à la fin de la période d'invasion, se relève au début de la période d'état, sans toutefois atteindre un degré aussi élevé. Elle oscille alors entre 39° et 40° avec de faibles rémissions matinales; il est rare que la rémission se fasse le soir. La courbe thermique de la fièvre jaune n'a pas de cycle défini.

Les modifications du pouls n'ont aucune relation avec celles de la température : fréquent au début, sa fréquence diminue le deuxième jour, quand la température monte encore. Il se ralentit progressivement jusqu'à la fin de la première semaine, époque à laquelle il est redevenu normal. Ces modifications du pouls ne dépendent pas de l'ictère dont elles précèdent l'apparition. On a parfois noté (Berthulus) des battements tumultueux du tronc cœliaque.

Pendant l'évolution de la fièvre jaune, les phénomènes généraux peuvent se borner à un délire léger qui, même, peut manquer dans les formes bénignes. Parfois il s'agit d'un délire violent de parole et d'action. On observe dans les cas graves les phénomènes ataxiques habituels : soubresauts des tendons, carphologie, souvent accompagnés de phénomènes moins connus dans les infections graves de nos pays :

contractures partielles, mobiles; spasmes du diaphragme dont la signification pronostique est fort grave; rigidité tétanique des muscles de la nuque et du pharynx, pouvant persister quelques heures.

On a, dans quelques cas, observé des accès éclamptiques vrais.

Les forces du malade sont peu diminuées, car on le voit souvent, inconscient de la gravité de son mal, se lever et chercher à quitter la chambre.

L'adynamie est rare, hormis les cas où les hémorragies sont abondantes et répétées.

Après une durée moyenne de cinq à six jours dans les cas légers, de neuf à dix jours dans les cas graves, le malade guérit ou succombe.

La guérison s'annonce souvent par les phénomènes critiques : transpirations abondantes, diarrhée, polyurie, apparition de l'ictère biliphéique. En même temps, la température s'abaisse brusquement, les phénomènes généraux graves (hématémèses, albuminurie, délire) s'amendent; le pouls redevient fort, ample et fréquent ; l'appétit renaît, la dysphagie cesse et la soif extrême disparaît. Seul l'ictère peut persister quelques jours et même un mois.

Lorsque l'issue est fatale, le malade succombe le quatrième ou le cinquième jour, plus rarement le sixième ou le huitième, exceptionnellement plus tard. La mort s'annonce par l'agitation, le délire, une respiration fréquente ou ralentie, superficielle ou parfois prenant le rythme de Cheyne-Stokes. Le pouls est imperceptible, les sueurs visqueuses; la température s'élève à 41° ou s'abaisse au-dessous de la normale; les hémorragies se multiplient, les hématémèses se répètent, l'anurie survient et le malade meurt dans le collapsus.

Lors même que la guérison s'affirme, la moindre imprudence peut provoquer une rechute toujours très grave, souvent fatale. Quant aux récidives, elles sont des plus rares.

Les *complications* ont toutes un pronostic grave: ce sont des adénites, des parotidites, des gangrènes partielles de la peau, surtout du scrotum, des myosites aiguës, des accidents de néphrite toxique, enfin la paraplégie. Jaccoud a signalé comme très grave un état typhoïde secondaire qui peut persister huit à quatorze jours.

FORMES CLINIQUES. — Cornillac, suivant la prédominance de certains symptômes, distingue des formes gastrique, ataxique, adynamique, asphyxique, soporeuse, cholérоïde, algide, typhoïde.

Mieux vaut, à l'exemple de Bérenger-Féraud, Dutrouleau, Corre, distinguer, suivant l'intensité des symptômes ou la rapidité de leur évolution, des formes légère, grave, très grave et sidérante, auxquelles on peut ajouter une forme abortive qui, malgré la brusquerie de son début et l'apparente gravité de ses symptômes, tourne court et guérit brusquement le deuxième ou le troisième jour.

La maladie décrite sous le nom de *fièvre bilieuse inflammatoire* serait, pour Rufz de Lavison, Lota, Bérenger-Féraud, Nielly, une

forme légère de la fièvre jaune, car ses épidémies coexistent souvent avec celles du typhus amaril ou les précèdent; en outre, elle atteint fréquemment les enfants auxquels elle confère l'immunité contre la fièvre jaune.

La fièvre bilieuse inflammatoire présente une forme franche ou simple et une forme insidieuse ou compliquée qui se prolonge et peut parfois ressembler à la fièvre typhoïde (forme typhoïde de la fièvre jaune).

PRONOSTIC. — La mortalité varie, suivant les épidémies, de 14 à 75 p. 100; elle est en moyenne d'un tiers (Dutrouleau).

On doit considérer comme indices d'un pronostic grave : l'ascension lente de la température, l'absence de la rémission du troisième ou du quatrième jour, les hématémèses qui présentent l'aspect du goudron, les ecchymoses, les hémorragies multiples, l'anurie, le délire, les troubles nerveux respiratoires, la faiblesse du pouls, l'abaissement rapide de la température, les phénomènes ataxiques, le collapsus.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE. — Les lésions anatomiques de la fièvre jaune n'ont rien de caractéristique; ce sont les lésions banales des infections aiguës en général; nous n'insisterons que sur les quelques points particuliers de ces lésions.

Outre la teinte des téguments, des viscères et des séreuses, on trouve des foyers hémorragiques dans le derme, les muscles, les viscères; les méninges, les plèvres, le péricarde, l'endocarde laissent entrevoir, dans les parenchymes sous-jacents au revêtement endothélial, des foyers hémorragiques. On en retrouve également dans les viscères, tels que le poumon, le foie, les reins, etc., et surtout le tube digestif. On constate fréquemment, coïncidant ou non avec ces hémorragies, des épanchements séro-sanguinolents dans les cavités séreuses, et de l'œdème dans les tissus parenchymateux sous-jacents.

Les lésions viscérales que provoque la fièvre jaune sont des lésions de dégénération graisseuse des cellules nobles, qu'on retrouve disséminées à peu près dans tous les organes : dans les cellules nerveuses de la substance grise du cerveau ou de la moelle, des ganglions du grand sympathique ou surtout du plexus solaire, dans les cellules du myocarde, des glandes gastriques et des glandes de Lieberkühn, dans les capsules surrénales, etc.

Le myocarde est pâle et mou ; des caillots fibrineux remplissent le cœur droit. Le sang est foncé, fluide ; on note une diminution des globules et de la fibrine et une augmentation de la graisse et des substances extractives; les parois des capillaires ont subi la dégénérescence graisseuse.

Outre la tuméfaction des follicules clos et des plaques de Peyer, on note souvent, réparties sur toute la longueur du tube digestif (esto-

mac et intestins), des ulcérations qui sont en rapport avec des hémorragies sous-muqueuses.

Le foie est dur, cassant, parfois légèrement augmenté de volume; sa couleur est jaune pâle. Tout le système porte est congestionné ; les cellules hépatiques qui entourent les espaces et les fissures portes ont subi la dégénérescence graisseuse. La capsule de Glisson et les espaces portes sont épaissis et infiltrés de cellules jeunes.

Les voies biliaires sont perméables ; la vésicule contient une bile épaisse et foncée. La rate, chose remarquable, n'est modifiée ni dans son volume, ni dans sa consistance.

Les reins offrent parfois des lésions secondaires, tardives, de néphrite épithéliale qui atteint plus spécialement la substance corticale : ce sont les lésions du gros rein blanc.

La muqueuse vésicale est le siège d'une inflammation catarrhale : elle est vide ou contient une faible quantité d'urine albumineuse.

DIAGNOSTIC. — Le diagnostic de la fièvre jaune est généralement assez facile à faire; encore est-il nécessaire de signaler certaines affections qui peuvent présenter quelques ressemblances avec le typhus amaril.

Diverses formes du paludisme peuvent en imposer pour la fièvre jaune. Ce sont d'abord certains *accès pernicieux* accompagnés d'ictère ; l'anéantissement rapide et profond des forces, l'absence de douleurs lombaires, la tuméfaction de la rate suffiront à écarter sans hésitation le diagnostic de fièvre jaune.

La *fièvre bilieuse hématurique* débute par un frisson plus prolongé et plus violent ; il n'y a ni douleur lombaire, ni angoisse épigastrique ; les hémorragies sont rares et consistent presque uniquement en hématuries ou en épistaxis : ces hématuries sont précoces, et la quantité des urines reste normale. Il survient un ictère biliphéique précoce ; le volume de la rate et du foie est très augmenté. Cette fièvre bilieuse hématurique n'est ni épidémique ni contagieuse.

Dans ces diverses formes du paludisme, il convient de signaler comme signe différentiel important la tuméfaction de la rate, et surtout la présence dans le sang de l'hématozoaire de Laveran. On pourra néanmoins hésiter dans les cas fréquents où la fièvre jaune survient chez un impaludique. On peut d'ailleurs ajouter que la découverte de Laveran a définitivement donné tort à ceux qui voulaient voir dans la fièvre jaune une manifestation du paludisme.

La *fièvre récurrente* débute brusquement par un frisson violent, de la céphalalgie, des douleurs lombaires, des vomissements, de l'ictère. Mais elle se distingue de la fièvre jaune par la prostration rapide des forces, la rareté des hémorragies et en particulier des hématémèses, la persistance de la fièvre pendant cinq à dix jours, l'extrême fréquence et la bénignité de la rechute qui survient au bout d'une

rémission de quelques jours à deux semaines, enfin la présence dans le sang de la spirille spécifique.

Dans l'*ictère grave primitif*, les phénomènes généraux surviennent insidieusement, lentement, sans douleurs dorsales, dans le cours d'un ictère biliphéique plus ou moins intense ; la prostration est rapide, le volume du foie est diminué. Quant à l'*ictère grave secondaire*, son apparition chez des sujets atteints d'anciennes affections hépatiques, le volume considérable du foie et la nature biliphéique de l'ictère, ne permettent guère d'hésitation dans le diagnostic.

ÉTIOLOGIE. — Nous n'avions, jusqu'à ces dernières années, que de très vagues notions sur l'étiologie de la fièvre jaune, bien que, dès 1881, Carlos Finlay eût émis l'hypothèse de sa *transmission par les moustiques*.

C. Finlay a, depuis cette époque, poursuivi ses recherches, et, dans de nombreuses communications, précisé sa première hypothèse montrant que l'agent de propagation du virus amaril est le *Culex mosquito*, *Culex fasciatus*, ou *Stegomya fasciata*, à l'exclusion de tout autre moustique.

Les travaux récents et déjà célèbres de la Commission américaine à Cuba, composée de Walther Reed, Carroll, Agramonte et Lazear (1900-1901), puis les recherches expérimentales de G. Gorgas (1902), Juan Guiteras (1902) à la Havane, de Ribas et Lutz à São Paulo (1903), de Parker, Beyer et Pothier à la Vera-Cruz (1903), de la mission française envoyée à Rio-de-Janeiro par l'Institut Pasteur, et composée de Marchoux, Salimbeni et Simond, ont fixé l'opinion sur les modes de propagation de la fièvre jaune et sur les mesures prophylactiques qu'il faut opposer à son éclosion et à sa dissémination (1).

L'histoire étiologique et épidémiologique de la fièvre jaune se confond avec l'histoire naturelle du *Stegomya fasciata* qui est l'agent de sa transmission du malade au sujet sain.

Histoire naturelle du « Stegomya fasciata ». — Le *Stegomya fasciata*, genre de moustique très voisin du genre *Culex*, dont l'a récemment séparé Teobald, est un hôte habituel des régions tropicales, ou fréquent des régions chaudes. On le rencontre sur le littoral du golfe du Mexique, à Cuba, à la Jamaïque, à la Guyane et au Brésil, au Sénégal, à Madagascar, en Annam,

(1) On trouvera les indications bibliographiques de ces différents mémoires dans les revues générales suivantes :
L.-A. Forest, Les moustiques et la fièvre jaune. Thèse inaug., Paris, 1903. — L. Vincent et Salanoue-Ipin, La fièvre jaune, son étiologie et sa prophylaxie (*Rev. d'hyg. et de police sanit.*, 1903, p. 539). — L. Dyé, Les moustiques et la fièvre jaune (*Bull. du Comité de l'Afrique française*, juin 1903). — E. Marchoux et P.-L. Simon, La fièvre jaune (*Bull. de l'Inst. Pasteur*, 1904, nos 1 et 2, p. 1 et 49). — E. Mosny, Hygiène publique expérimentale. Les recherches récentes sur les causes et la prophylaxie de la fièvre jaune (*Ann. d'hyg. publ. et de méd. lég.*, septembre 1904).

voire même en Europe : en Italie, en Grèce, en Espagne, en Portugal et à Malte.

On ne le trouve ni dans les forêts, ni dans les huttes isolées, mais dans l'intérieur des habitations, surtout dans les endroits chauds et humides, dans les cuisines, les chambres à coucher : de là, la fréquence de la fièvre jaune chez les cuisiniers, les boulangers, à terre ; et à bord, chez les mécaniciens, les chauffeurs, etc.

Très sensible aux variations thermiques, c'est à la température moyenne de 28° C. qu'il se montre le plus actif ; c'est entre 26° et 30° qu'il s'accouple, qu'il pique plus volontiers, que les œufs éclosent (deux à trois jours) et que les larves évoluent (quinze à dix-huit jours) avec la plus grande rapidité.

Au-dessus ou au-dessous de cette température, le moustique adulte est inactif, paresseux, engourdi ; il ne cherche pas à piquer, pond tardivement après la piqûre (cinquième au vingt-septième jour) ; l'éclosion des œufs est retardée (un mois), l'évolution des larves ralentie (quarante à soixante jours). A 39°, le moustique ne tarde pas à succomber.

Le *Stegomya fasciata* ne reste actif et vivant que dans une atmosphère chaude et humide ; les pluies ou les orages, si fréquents la nuit dans les régions tropicales, n'ont de si fâcheuse influence sur son développement, ses fonctions et sa vitalité, que parce qu'ils sont suivis d'un abaissement thermique, si passager qu'il soit.

Dans les conditions les plus favorables, le *Stegomya fasciata* parcourt, en douze jours environ, le cycle complet de son évolution : deux jours d'incubation, sept jours d'état larvaire et deux jours d'état nymphal. La durée de l'existence du moustique adulte est de quarante jours environ ; cinquante jours au maximum pour le mâle et trois mois au plus pour la femelle.

La femelle pond à la surface et sur le bord de l'eau ; la submersion des œufs retarde leur éclosion, mais ne les détruit que si elle se prolonge. La dessiccation n'arrive pas à les détruire, même si elle dure trois mois et s'accompagne d'un abaissement de la température au-dessous de 20°.

L'évolution des larves est plus facile et plus prompte dans les eaux stagnantes renfermant des débris alimentaires, des matières amylacées ou grasses, et mêmes des matières fécales. Elle est moins favorisée par les eaux vaseuses ; elle est possible dans les eaux saumâtres. L'eau de mer et l'eau douce additionnée de savon de Marseille à 1 p. 1000 font rapidement périr les larves.

Le moustique mâle ne pique jamais ; la femelle seule pique l'homme, et elle peut le piquer dès vingt-quatre heures après sa métamorphose.

La fécondation stimule son besoin de piquer : l'ingestion du sang est la condition nécessaire de la reproduction, et la femelle ne devient féconde qu'après avoir piqué. L'absorption de tout sang d'animal à sang chaud a les mêmes résultats ; mais le *Stegomya fasciata* a pourtant une grande prédilection pour l'homme et pour le blanc, puis pour le peau-rouge et enfin pour le nègre ; il s'attaque de préférence aux sujets jeunes et vigoureux.

Le *Stegomya fasciata* pique à toute heure, mais surtout pendant les heures chaudes de la journée, de 10 heures du matin jusqu'à minuit, ce qui ne s'accorde guère avec le fait d'observation que la fièvre jaune ne se contracte que la nuit. Les recherches de MM. Marchoux, Salimbeni et Simond ont expliqué cette discordance apparente en démontrant que le *Stegomya*

fasciata, une fois repu de sang, cesse de poursuivre l'homme pendant le jour; il se retire dans les coins sombres et ne donne plus la chasse à l'homme que pendant la nuit. Cela explique que la propagation du virus amaril, par les moustiques infectés par une première piqûre humaine, ne se fasse que la nuit.

Le « Stegomya fasciata » ne s'infecte que s'il pique un malade pendant les trois premiers jours de sa maladie; dès le quatrième jour de la fièvre jaune, le sang du malade n'est plus virulent. La piqûre d'un malade n'infecte d'ailleurs pas forcément le moustique qui l'a faite.

La piqûre du « Stegomya fasciata » infecté n'est virulente que douze jours après la piqûre du malade, soit à cause de la nécessité du développement du parasite dans le corps du moustique, soit à cause de la nécessité de son passage de l'estomac dans les glandes salivaires du moustique. Cette période de douze jours, jointe à l'incubation de la fièvre jaune, correspond au temps (deux à trois semaines) qui s'écoule entre l'introduction d'un cas de fièvre jaune dans une localité et l'apparition du second cas (*incubation extrinsèque* de Carter).

La durée de la virulence de la piqûre d'un moustique infecté est très longue : Reed, Carroll et Agramonte ont constaté sa persistance le cinquante-septième jour après la piqûre du malade.

Le « Stegomya fasciata » infecté ne transmet pas le virus à ses descendants par infection de l'œuf (Reed, Carroll et Agramonte, contrairement à Finlay).

Transmission de la fièvre jaune par le « Stegomya fasciata ». — *La fièvre jaune, expérimentalement inoculable à l'homme, se transmet cliniquement par la piqûre du « Stegomya fasciata ».*

Elle ne se transmet ni par l'air, ni par les objets contaminés, ainsi que le démontrent les expériences suivantes. A la Havane, le Dr Crooke et deux soldats américains couchèrent vingt nuits consécutives dans des lits garnis de draps et de couvertures souillés de déjections amarilliques. Une autre fois, deux sujets couchèrent pendant vingt et une nuits consécutives, revêtus d'habits de malades morts de fièvre jaune et souillés de leurs déjections. Une autre fois encore, deux sujets couchèrent pendant vingt nuits consécutives dans des lits souillés de sang d'amarilliques au premier jour de la maladie. Dans aucune de ces expériences, personne ne fut atteint; et l'on avait naturellement préservé, par les moyens appropriés, les sujets en expérience de la piqûre des *Stegomya fasciata*.

Au contraire, dans une chambre voisine, séparée de celle qui avait servi aux expériences précédentes par une toile métallique, mais renfermant des moustiques infectés, on fit séjourner pendant trente minutes un sujet sain qui fut piqué et contracta la fièvre jaune.

La Commission américaine, composée de Reed, Carroll, Agramonte et Lazear, démontra, par une expérience remarquablement instituée et rigoureusement conduite, que *la transmission de la fièvre jaune est bien réellement l'œuvre du « Stegomya fasciata »*. Dans un champ inculte situé à un mille de la ville de Quemados, on construisit

sept baraques (camp Lazear), où l'on enferma des gens indemnes de toute atteinte antérieure de fièvre jaune, et on les isola dans des chambres dont toutes les fenêtres étaient garnies de toiles métalliques, et les portes de tambours empêchant l'introduction ou l'issue des moustiques. On ne laissa pénétrer dans le camp que les membres de la mission et les gens de service qui étaient immunisés. Avec les sujets en expérience dûment avertis et consentants, on enferma dans ces chambres d'isolement des *Stegomya fasciata*, infectés par piqûre de malades ; tous ces sujets piqués par les moustiques furent atteints de la fièvre jaune.

La mission française obtint des résultats identiques en isolant à Pétropolis, près de Rio-de-Janeiro, des sujets sains qui, après une observation de huit jours, furent exposés à la piqûre de *Stegomya fasciata* infectés : tous contractèrent la fièvre jaune.

Aucun autre moustique que le « Stegomya fasciata » n'est capable de transmettre la fièvre jaune. En effet, les périodes où pullulent les diverses autres espèces de moustiques ne coïncident ni avec les périodes d'augmentation de la morbidité amarillique, ni avec la marche des épidémies.

A Pétropolis, qui est à 830 mètres d'altitude et à 45 kilomètres de distance de Rio-de-Janeiro, et où beaucoup d'habitants de Rio vont passer chaque nuit, on n'a jamais connu de la fièvre jaune que des cas importés presque toujours de Rio. Or il existe à Pétropolis un moustique, le *Culex fatigans*, qui pique l'homme ; et, bien qu'on n'ait jamais pris aucune précaution contre les cas de fièvre jaune qui y sont soignés, on n'a jamais observé un seul cas de contagion.

Le *Stegomya fasciata* étant le seul agent de transmission du virus amarillique, on comprend que l'histoire naturelle de ce moustique domine et résume toute l'histoire étiologique et épidémiologique de la fièvre jaune. Ainsi conçoit-on que la fièvre jaune soit une maladie propre aux contrées chaudes et humides, où la température oscille entre 25° et 35° sans s'abaisser la nuit, d'une façon durable, au-dessous de 22°, car le *Stegomya fasciata* disparaît pour peu que cet abaissement thermique persiste six à sept mois. Il faut, pour que le *Stegomya fasciata* puisse se reproduire, des eaux stagnantes où il puisse pondre (caisses à eau, gouttières, vases à fleurs, baquets, vieilles boîtes à conserves, tessons de bouteilles, etc.). Aussi verrons-nous la suppression des eaux stagnantes entraîner la disparition de la fièvre jaune.

A Rio-de-Janeiro, la fièvre jaune existe en toute saison, mais surtout pendant la saison chaude et pluvieuse, de novembre à mai. Dans les environs de Rio, à Sainte-Thérèse et à Tijuca, à 200 mètres d'altitude, elle sévit de janvier à août parce que les nuits sont fraîches pendant l'hiver ; à Meio-da-Serra, à 350 mètres d'altitude, elle sévit de janvier à mai.

A Pétropolis, il n'y a ni fièvre jaune, ni *Stegomya fasciata*, car ce moustique y succombe à cause de la fraîcheur nocturne, conséquence des orages et des pluies quotidiennes. En effet, à Saint-Paul et à Ribeirâo-Preto, qui sont situés à la même altitude que Pétropolis, mais où les températures nocturnes sont plus élevées, fièvre jaune et *Stegomya fasciata* se montrent chaque année pendant les mois les plus chauds.

L'immunité à l'égard de la fièvre jaune des gens qui ne passent à Pétropolis que la nuit, et qui peuvent la contracter quand, par hasard, ils sont obligés de passer une nuit à Rio-de-Janeiro, démontre bien que la transmission du virus à l'homme ne se fait que la nuit : les recherches de la mission française précédemment citées nous en ont donné l'explication.

Le virus amarillique. — *La fièvre jaune n'est pas inoculable aux animaux.* Marchoux, Salimbeni et Simond ont tenté sans succès de l'inoculer aux animaux de laboratoire et à cinq espèces de singes.

La fièvre jaune est inoculable à l'homme. Le *Stegomya fasciata* n'est donc pas l'intermédiaire obligatoire entre le malade et le sujet sain. Reed, Carroll et Agramonte, puis Marchoux, Salimbeni et Simond ont démontré, par de nombreux essais humains, tous positifs, que *le sang des malades n'est virulent que pendant les trois premiers jours de la fièvre jaune*, et qu'il suffit d'inoculer sous la peau un dixième de centimètre cube de ce sang pour infecter un sujet sain. *L'incubation est de deux jours et demi en moyenne.* Il est remarquable que le dépôt de ce sang si virulent sur une excoriation superficielle, épidermique, de la peau ne confère pas la fièvre jaune.

La mission américaine a, de plus, démontré que *le chauffage pendant dix minutes à 55° détruit la virulence du sérum amarillique*, même pour une dose élevée (4 centimètres cubes).

La filtration à travers la bougie Berkefeld de sérum amarillique virulent, étendu d'un égal volume d'eau, lui laisse toute sa virulence. La mission française a montré que la bougie Chamberland F laisse passer le virus amarillique dans le sérum filtré sans dilution, mais que la bougie B semble au contraire l'arrêter.

De plus, la mission française a montré que le sérum virulent conservé à l'air à 24° ou 30° devient inactif au bout de quarante-huit heures, tandis qu'il garde toute sa virulence au bout de cinq jours quand on le conserve sous une couche d'huile de vaseline à la même température ; il ne devient inactif que le huitième jour.

Le sérum virulent devenu inoffensif par chauffage pendant dix minutes à 55° ou par conservation pendant huit jours sous l'huile de vaseline, ainsi que le sérum des convalescents, confèrent aux sujets sains auxquels on les inocule une immunité relative, qui est encore appréciable au bout de vingt-six jours, et qu'on peut rendre

complète en faisant suivre l'inoculation immunisante d'une inoculation de un dixième de centimètre cube de sérum virulent.

Le sérum des convalescents semble également posséder des propriétés curatives.

Le virus de la fièvre jaune n'est probablement pas un protozoaire (Durham), car l'incubation est longue dans les maladies à protozoaires, tandis qu'elle est courte dans la fièvre jaune. De plus les protozoaires demeurent longtemps dans le sang des malades, tandis que le virus de la fièvre jaune n'y reste que trois jours. La fièvre jaune immunise les malades, ce qui n'est pas le fait des maladies à protozoaires. La rate, toujours augmentée de volume dans ces dernières affections, est normale dans la fièvre jaune.

Le virus de la fièvre jaune est donc vraisemblablement un microbe; mais les recherches les plus minutieuses faites par les membres des missions américaine, anglaise ou française, dont les études étiologiques ont été si fécondes, n'ont confirmé aucune des constatations bactériologiques faites antérieurement par Domingos Freire, Gibier et Rebourgeon, Lacerda, Carmona y Valle Delgado et Finlay, Sanarelli. Elles ont, au contraire, confirmé les résultats négatifs des recherches de Heinemann et de Sternberg.

Le *Stegomya fasciata* est souvent parasité par des champignons, des levures, des sporozoaires qui ne sont pas le virus de la fièvre jaune (mission française). Il est probable qu'il s'agit là d'un virus invisible, analogue à celui de la fièvre aphteuse (Lœffler), de la péripneumonie (Roux et Nocard), de la rage (Remlinger), capable de traverser certaines bougies filtrantes.

PROPHYLAXIE. — L'ensemble des mesures prophylactiques actuellement préconisées pour empêcher l'éclosion ou la dissémination de la fièvre jaune est la conclusion naturelle des observations étiologiques et des recherches expérimentales dont nous venons de résumer les conquêtes les plus récentes. Les règles mêmes de cette prophylaxie aussi bien que les mesures appelées à la réaliser diffèrent selon le but qu'il s'agit d'atteindre, suivant qu'il s'agit de faire disparaître la fièvre jaune des pays où elle est endémique ou d'en préserver les pays qui en sont habituellement indemnes.

A. **Assainissement des pays contaminés.** — La *disparition de la fièvre jaune des pays où elle est endémique* a pour conditions nécessaires et suffisantes :

La *destruction des agents de transport du virus ;*

L'*isolement des malades, sources des contaminations nouvelles* ;

La *protection des sujets sains contre tout risque d'infection.*

a. *Destruction des agents de transport du virus.* — Le seul agent de transmission du virus amarillique est le *Stegomya fasciata*; la mesure prophylactique la plus urgente est la destruction des insectes adultes et des larves.

On provoquera la disparition ou la destruction des larves en supprimant tout dépôt d'eau stagnante, si insignifiant qu'il soit en apparence (boîtes de conserves, tessons de bouteilles, vases de fleurs, ba-

quets, etc.). On versera du pétrole à la surface de ceux qui sont trop considérables pour qu'on puisse les supprimer (étangs, marais, etc.).

On écartera des maisons arbres et arbustes, car il y a un grand nombre de végétaux dont les feuilles conservent l'eau de pluie et servent à la ponte des moustiques et à l'éclosion des larves (Lutz).

On devra enfin recouvrir de toiles métalliques à mailles fines (1 millimètre et demi de diamètre) les caisses domestiques de réserve d'eau potable.

On détruira les moustiques adultes, dans les habitations, soit au moyen d'acide sulfureux, ou de formol, soit et mieux encore en y faisant brûler de la poudre de pyrèthre à la dose de 2 grammes par mètre cube. Toutefois, ce procédé ne fait qu'engourdir les moustiques sans les détruire; aussi faut-il faire suivre cette opération du lavage du parquet et de la combustion des balayures, afin de détruire les moustiques engourdis et tombés sur le sol.

b. *Isolement des malades.* — La piqûre du *Stegomya fasciata* n'étant virulente que s'il a préalablement piqué un malade, il importe de préserver les malades de ses atteintes.

On devra donc, dès le début de la maladie, et pendant toute la durée de sa transmissibilité (trois premiers jours), enfermer le lit du malade dans une cage métallique, ou mieux dans une chambre dont toutes les issues seront munies de toile métallique à mailles fines (1^{mm},5 de diamètre). On ne pourra pénétrer dans ces chambres d'isolement que par un tambour muni d'une double porte, et l'on n'y laissera entrer que des sujets naturellement ou artificiellement immunisés.

Ces précautions seront prises en tout temps, les moustiques piquant les malades aussi bien le jour que la nuit. On devra les prendre avec la même rigueur à l'égard des cadavres que les moustiques piquent aussi volontiers que les malades et dont la piqûre infecte aussi bien les moustiques. Il est donc désirable que les cadavres de sujets ayant succombé à la fièvre jaune soient détruits par incinération.

Il est à peine nécessaire d'ajouter que toute désinfection des vêtements, linges, literie, etc., même souillés de déjections ou de sang, est absolument superflue.

c. *Protection des sujets sains.* — Toute indication prophylactique, à ce point de vue, se borne à mettre les sujets sains à l'abri de la piqûre des *Stegomya fasciata*, piqûre qui risque toujours d'être virulente, dans les pays où la fièvre jaune est endémique.

A Rio-de-Janeiro, on peut conseiller aux sujets exposés à l'infection d'aller passer les soirées et coucher à Pétropolis ; mais c'est là une condition très spéciale. Partout ailleurs qu'à Rio, on doit recommander aux sujets contaminables de ne pas sortir après le coucher du soleil, et on doit en outre les protéger chez eux contre la piqûre

des moustiques en garnissant portes et fenêtres de toiles métalliques qui empêcheront en tout temps, nuit et jour, l'accès des moustiques.

La prophylaxie de la fièvre jaune à la Havane. — L'application de ces mesures prophylactiques a récemment prouvé leur efficacité : l'expérience a été faite en grand à la Havane, où le gouverneur américain L. Wood, mettant à profit les découvertes étiologiques que nous venons de résumer, a prescrit un ensemble de mesures qui ont eu pour résultat la disparition de la fièvre jaune à la Havane.

On fit couvrir de toiles métalliques toutes les caisses à eau potable, drainer et assécher les cours humides ; arroser de pétrole, tous les quinze jours, la surface des bassins, ou autres réservoirs d'eau que l'on ne pouvait supprimer ; détruire tous les autres ; interdire sous les peines les plus sévères le dépôt, près des habitations, de boîtes de conserves, baquets, tessons de bouteilles, etc., où peuvent s'accumuler l'eau et pondre les moustiques. La Havane fut divisée en huit districts surveillés par des brigades d'agents sanitaires (*Stegomya Mosquito Brigade*) visitant chaque maison une fois par mois, drainant les cours humides et pétrolant les flaques d'eau : 28 000 litres de pétrole servent chaque mois à cet usage.

De plus, dès qu'un cas de fièvre jaune est signalé, — et la déclaration en est obligatoire, — le directeur du Service sanitaire se rend dans la maison signalée, fait isoler le malade dans la chambre qu'il préfère, et dont il fait immédiatement munir les portes et fenêtres de toiles métalliques. En général, cet isolement des malades est réalisé deux heures après la déclaration des cas de maladie au département sanitaire. En outre, un gardien est chargé de voir si personne n'entre dans les chambres d'isolement, si l'on prend les précautions nécessaires pour en ouvrir et en fermer les portes, et si l'on n'y laisse bien entrer que trois ou quatre personnes immunisées, désignées par le malade lui-même, et seules autorisées à l'approcher. En même temps, une brigade d'agents désinfecte les autres pièces de l'habitation et les trois ou quatre maisons voisines : on clôt hermétiquement portes et fenêtres, on brûle de la poudre de pyrèthre, et trois jours après on ouvre, balaye le sol, et brûle les balayures et les corps des moustiques.

Le résultat de toutes ces mesures fut, ainsi que le montre le tableau ci-contre, la disparition de la fièvre jaune à la Havane, depuis qu'y fonctionna, dès le 27 mars 1901, la brigade d'agents sanitaires désignée sous le nom de *Stegomya Mosquito Brigade*. Rien de démonstratif comme la représentation graphique et l'examen comparatif de la mortalité mensuelle par fièvre jaune à la Havane en 1900, en 1901, et la moyenne des décès de 1890 à 1899. Depuis 1901, aucun décès par fièvre jaune n'a plus été signalé à la Havane.

La prophylaxie de la fièvre jaune à Rio-de-Janeiro. — A Rio-de-Janeiro, le Dr Oswaldo-Gonçalves Cruz, directeur de l'hygiène et de la santé publiques, fit récemment appliquer les mesures prophylactiques qui, à la Havane, avaient donné de si beaux résultats : destruction des moustiques, déclaration immédiate des cas, isolement des malades. Les résultats furent aussi brillants et aussi rapides à Rio, ville de 800 000 habitants justement réputée pour les ravages qu'y faisait chaque année la fièvre jaune.

Le 20 avril 1903, commença à fonctionner le service de prophylaxie, et la mortalité tomba brusquement, si bien qu'en 1904, pendant le mois de

mars où, d'habitude, sévissait si gravement la fièvre jaune, elle s'abaissa de 193 (moyenne des cinq années 1898-1902) et 270 (mortalité totale en 1903) à 9.

B. **Préservation des pays habituellement indemnes.** — La fièvre jaune peut être importée dans des contrées où le *Stegomya fasciata* n'existe pas, ou bien dans des contrées où il existe, et c'est dans celles-ci seulement qu'elle peut devenir endémo-épidémique. De là deux cas bien différents au point de vue des mesures prophylactiques qu'ils comportent.

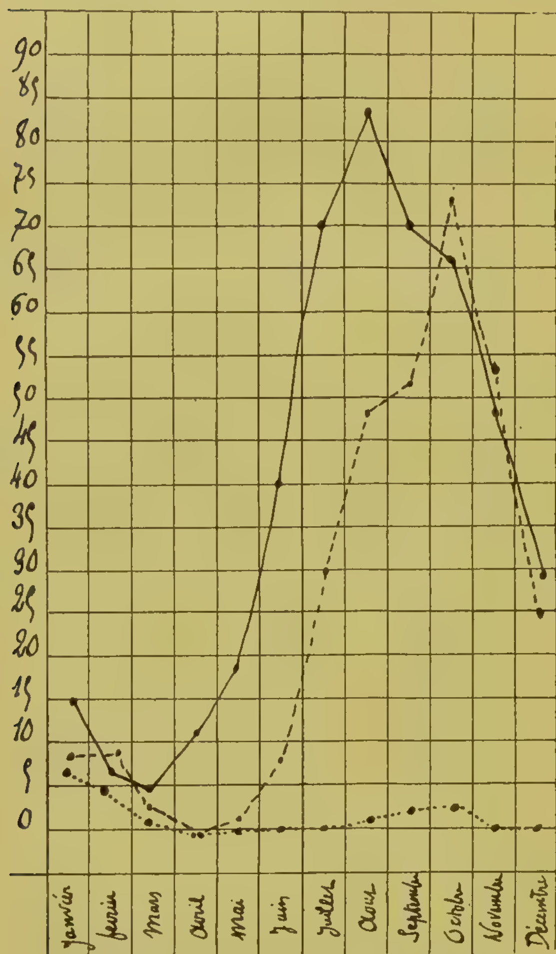


Fig. 7. — La mortalité par fièvre jaune à la Havane.

•————• Moyenne de la mortalité par fièvre jaune de 1890 à 1899.

•--------• Mortalité par fièvre jaune en 1900.

•............• — — en 1901.

N. B. — La « Stegomya Mosquito Brigade » a commencé à fonctionner le 27 mars 1901.

En règle générale : *les marchandises ne présentant jamais aucun danger, quelles qu'en soient la nature et la provenance, leur désinfection est inutile. Toutes les mesures doivent être dirigées contre le moustique et l'homme.*

1° Si un navire provenant d'un pays contaminé aborde un pays indemne où il n'y a pas de *Stegomya fasciata*, et où ce moustique ne peut s'acclimater, il n'y a aucune mesure à prendre à l'égard des passagers ou de l'équipage, même s'il y a eu des malades ou des décès en cours de route. Mais on devra chercher s'il y a des moustiques et les détruire, par exemple, au moyen de l'acide sulfureux : on sait que la présence des moustiques est fréquente et leur longévité extrême dans les cales des navires chargés de sucre. Telle fut probablement

l'origine de l'épidémie bien connue de fièvre jaune qui éclata à Saint-Nazaire en 1861, à la suite du déchargement du bateau *Anne-Marie*, venu de la Havane.

2° Si un navire suspect aborde un pays indemne de fièvre jaune, mais où existe le *Stegomya fasciata,* ou bien où il peut s'acclimater (et son acclimatation est possible si, pendant une partie de l'année, les moyennes de la température nocturne ne sont pas inférieures à 22°), il faut se méfier des moustiques et de l'homme, car l'importation, l'éclosion, et la dissémination de la fièvre jaune sont possibles.

a. *Mesures contre l'homme.* — L'incubation de la fièvre jaune dépassant rarement cinq jours, mais pouvant atteindre treize jours, on doit considérer comme suspects pendant treize jours, à dater de leur débarquement, les passagers ou les hommes de l'équipage. On pourrait donc les isoler, pendant cette

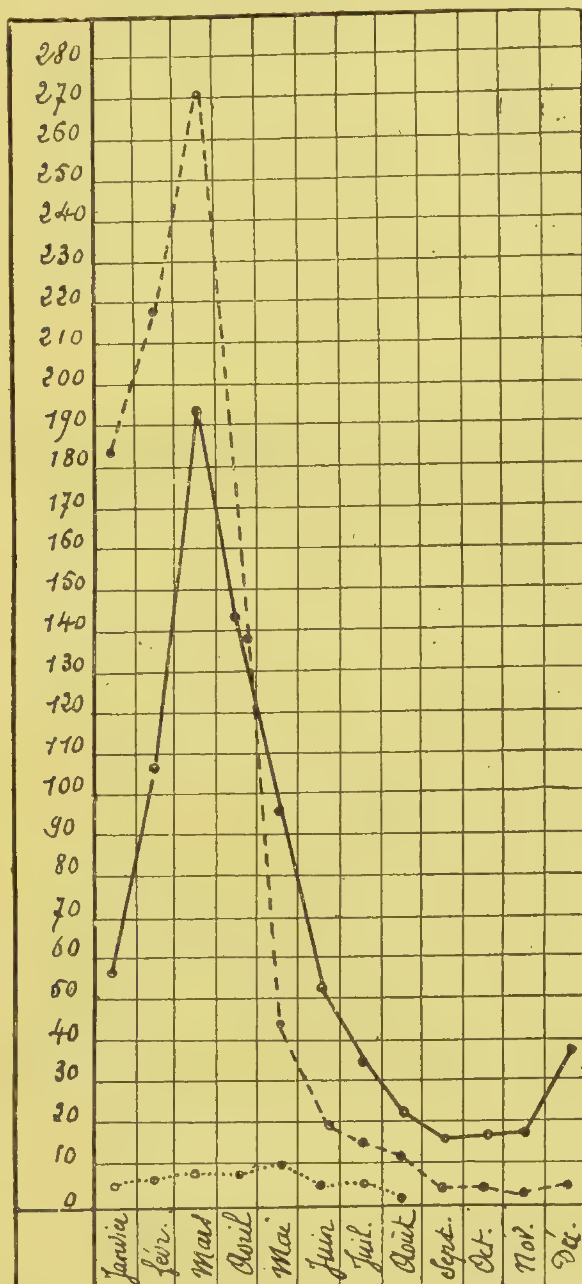


Fig. 8. — La mortalité par fièvre jaune à Rio-de-Janeiro.

•———————• Mortalité moyenne en 1898-1902.
•- - - - - - - - -• Mortalité totale en 1903.
•...............• Mortalité totale en 1904.

période d'observation, au moyen de moustiquaires ou dans des chambres dont les portes et les fenêtres seraient munies de toiles mé-

talliques. Il sera préférable et suffisant de leur imposer l'obligation de la visite sanitaire quotidienne pendant toute la durée de la période de suspicion. En cas d'alerte, les suspects seraient immédiatement isolés.

Il importe d'insister sur la nécessité de considérer comme suspect de fièvre jaune tout malade qui, pendant la traversée, aurait présenté une affection fébrile même légère, les formes atténuées de la fièvre jaune pouvant être aisément confondues avec un embarras gastrique, la grippe, un accès paludéen, etc.

b. *Mesures contre les moustiques.* — On devra même, après avoir préalablement laissé débarquer les passagers et l'équipage, maintenir le navire au large et ne le laisser aborder qu'après l'avoir débarrassé, au moyen de l'acide sulfureux, de tous les moustiques qu'il pouvait contenir.

TRAITEMENT. — Jusqu'à ce que l'application à l'homme de la sérothérapie de la fièvre jaune ait fait sa preuve, — et les travaux de MM. Marchoux, Salimbeni, Simond, nous permettent d'espérer des résultats heureux, — on devra se borner à instituer une médication purement symptomatique.

Au début, on administrera l'ipéca sans addition de tartre stibié, et on pourra faire une seule saignée de 250 à 300 grammes, ou mieux encore appliquer des ventouses scarifiées sur la région lombaire.

A la période d'invasion, on pourra prescrire le jaborandi, l'acétate d'ammoniaque, et, si la température s'élève trop ou que surviennent les symptômes ataxiques, on ordonnera des bains froids, des lotions froides, aromatiques, l'acide salicylique.

Les purgatifs (huile de ricin) sont indiqués. Plusieurs médecins recommandent également de faire de l'antisepsie intestinale au moyen de naphtol (Gibier), de salol (Ferera), de calomel à la dose de $1^{gr},50$ en 15 paquets à prendre d'heure en heure (Rangé), de lavements phéniqués (50 centigrammes d'acide phénique).

A la période d'état, on soutiendra les forces du malade au moyen de bouillon, de lait, de cognac; on combattra les vomissements à l'aide de champagne, de boissons glacées, on pourra faire des injections hypodermiques d'éther, de morphine, contre l'anxiété épigastrique ; on administrera à l'intérieur du perchlorure de fer, et on mettra de la glace sur le creux épigastrique, si les hématémèses sont abondantes et répétées.

On voit, en somme, qu'une médication des symptômes, banale et sans aucune particularité intéressante, est seule de mise dans le traitement actuel de la fièvre jaune.

PESTE

PAR

E. DESCHAMPS

Ancien chef de clinique de la Faculté de médecine de Paris.

DÉFINITION. — Les anciens appelaient *pestes* toutes les maladies épidémiques à mortalité considérable (peste d'Athènes, peste des Antonins et de Saint-Cyprien). Aujourd'hui, sous le nom de *peste* on entend une maladie épidémique, contagieuse, caractérisée le plus souvent par des bubons, des charbons et des pétéchies, et due à un bacille spécifique découvert en 1894 par Yersin et par Kitasato.

ÉPIDÉMIOLOGIE. — La première apparition de la peste remonte à l'antiquité. Il ressort, en effet, des tables chronologiques dressées par les loïmographes les plus dignes de confiance, et en particulier celle de Rossi, que « la peste se serait montrée en Grèce une fois dans le IXe siècle avant Jésus-Christ, une fois dans le VIIe, trois fois dans le VIe et une fois dans le Ve. On y verrait en outre que du IXe au VIIIe siècle avant Jésus-Christ il y aurait eu quatre pestes dans la Syrie et l'Asie Mineure » (Proust). Mais ce sont là pour la plupart de simples affirmations, et il faut arriver à Rufus d'Éphèse, qui nous a signalé la fréquence de cette maladie en Égypte et en Syrie au IIIe siècle avant Jésus-Christ, pour en trouver une description qui ne laisse place à aucun doute.

Au VIe siècle après Jésus-Christ, sous Justinien, elle part de Péluse (Basse Égypte), gagne Constantinople, Marseille, et ravage pendant plus d'un demi-siècle la plus grande partie du globe. Procope, qui fut témoin de sa première invasion à Constantinople, dit qu'en un jour il périt plus de 10000 personnes; en France, au dire de saint Grégoire de Tours, la mortalité fut si considérable qu'on ne put évaluer le nombre des victimes.

Du XIe au XVe siècle, on compte en Europe trente-deux épidémies. C'est pendant l'une d'elles, lors de la dernière croisade en 1270, que saint Louis mourut devant Carthage. Mais « celle qui a laissé le plus de trace dans l'histoire est la terrible *mort noire* ou *peste noire* qui fit une si effroyable impression sur les contemporains et dont les historiens, poètes, romanciers et médecins nous ont laissé de nombreuses relations. La maladie venait de l'Orient. Elle avait débuté en

1334, dans le Kathwar (la Chine), et avait gagné l'Inde, la Perse et la Russie. De là elle s'était étendue en Pologne, en Allemagne, en France, en Italie, en Espagne. En 1349 elle apparaissait en Angleterre, en 1351 en Norvège. Les chiffres qui suivent donnent une idée de sa gravité : il y eut au moins 100 000 décès à Londres et à Venise, 70 000 à Sienne, 60 000 à Florence et à Avignon, 50 000 à Paris. Le seul ordre des Capucins perdit 124434 de ses membres en Allemagne ; celui des Minorites, 300 000 en Italie. L'épidémie dura jusqu'en 1350 ; elle détruisit 25 millions d'habitants sur les 105 millions que comptait alors l'Europe » (Proust). D'après un rapport adressé au pape Clément VI, le chiffre des décès dus à cette épidémie de peste aurait été de plus de 45 millions pour le monde entier !

On signale encore quelques épidémies de peste aux xvie et xviie siècles : en Italie (1575-1578) ; à Nimègue (1635) ; à Londres, où elle fait 68 000 victimes (1665) ; en Suisse (1669) ; dans les Pays-Bas (1679) ; en Angleterre (1681) ; en Espagne. De 1681 à 1720 on ne note que quelques petits foyers très localisés dans l'Europe orientale et en Syrie. Mais en 1720 éclata la célèbre épidémie de Marseille : importée par le navire *Grand saint Antoine* parti de Saïda (Syrie) avec une cargaison de soie le 31 janvier et arrivé à Marseille le 25 mai, elle fit en quinze mois 40 000 victimes à Marseille ; de Marseille, elle gagna toute la Provence et causa 87 000 décès sur une population de 2 millions d'habitants ; il y eut 7 000 décès à Arles, 14 000 à Toulon. Vingt ans plus tard, en 1743, 43 000 personnes moururent de la peste à Messine, où elle avait été importée par une tartane génoise venue de Missolonghi.

Pendant la seconde moitié du xviiie siècle, on observe de petites épidémies de peste à Constantinople, en Russie, en Transylvanie, en Dalmatie, en Grèce, mais elles ont peu de tendance à se généraliser ; elles restent localisées et, vers la fin du siècle, la peste a disparu à peu près complètement de l'Europe. Mais elle s'est retirée en Asie Mineure et au nord de l'Afrique, particulièrement en Égypte où elle demeure endémique jusqu'en 1844 ; pendant la campagne d'Égypte et de Syrie, l'armée française perdit 2000 hommes de la peste.

Au début du xixe siècle, la peste est endémique en Turquie ; elle fait 150 000 victimes à Constantinople en 1803, 110 000 en 1813 ; elle n'en disparaît complètement qu'en 1839. C'est de Constantinople que semblent être parties les épidémies qui ravagèrent de 1814 à 1816 le littoral oriental de la mer Adriatique (Dalmatie, Albanie, Épire) et les îles Ioniennes, la petite ville de Noja (1815-1816) en Italie, la Valachie, l'Albanie et la Morée (1824). La peste de Malte (1813) fut importée d'Alexandrie par le navire *San Nicolo* ; l'épidémie de Grèce (1828) semble bien aussi avoir eu une origine égyptienne.

Pendant la seconde moitié du xixe siècle, à part la petite épidémie de Wetlianka (1877-1879), la peste quitte l'Europe pour se localiser

dans certaines régions de l'Afrique et de l'Asie : 1° dans les possessions ottomanes : la Cyrénaïque (Tripolitaine), l'Assyr (au sud de la Mecque) ; l'Irak-Arabi (ancienne Babylonie) où les Perses viennent religieusement inhumer leurs morts et apportent plus de 8000 cadavres chaque année ; 2° en Perse, dans le Kurdistan, la ville de Recht (centre de relations commerciales important) et dans la direction de Hérat ; 3° dans l'Inde et les plateaux de l'Himalaya, où, sous les noms de *Mahamurrei* et de *Pali*, elle affecte une marche particulièrement rapide ; 4° en Chine (où elle s'appelle *Yang-Tsu*), dans les provinces du Yunnan et de Canton, c'est-à-dire aux portes du Tonkin.

Ces différents foyers restent un danger et une menace continuels, non seulement pour l'Europe, mais pour le monde entier. C'est ainsi que vers la fin du XIXe siècle, alors qu'on pouvait espérer voir la peste définitivement reléguée en Extrême-Orient, nous la voyons gagner progressivement l'Inde (peste de Bombay, etc.), le golfe Persique, la Perse, le Bélouchistan, l'Arabie, l'Égypte (Alexandrie, 1899), puis l'Europe elle-même, et en 1899 elle éclate à Oporto où l'on observe encore quelques cas pendant plusieurs années. D'un autre côté elle traverse la mer des Indes et gagne l'Afrique allemande orientale, Madagascar, Maurice, La Réunion, Manille, Nouméa, Honolulu, l'Australie, la Nouvelle-Zélande, etc. Elle traverse aussi l'Atlantique et nous la trouvons dans le Paraguay, l'Uruguay, la République Argentine, le Brésil, les États-Unis, le Mexique.

Enfin au XXe siècle on l'observe un peu partout; l'Europe elle-même n'est pas indemne du fléau, et la peste est signalée dans nombre de localités : en Russie (district d'Astrakan, Odessa, Batoum) ; en Turquie (Constantinople) ; en Italie (Naples et Moulin-Tartarone) ; en Portugal (Oporto) ; en Angleterre (Hull, Cardiff, Liverpool, Glasgow, Southampton, Londres) ; en Autriche (Vienne) ; en France (Marseille) ; etc. Mais ce sont là de très petites épidémies, très localisées, facilement enrayées et se bornant le plus souvent à quelques cas.

MICROBIOLOGIE. — Déjà pendant une épidémie de peste, à Rome, en 1657, le Jésuite Athanase Kircher attribuait la peste à un infiniment petit ; de même à Marseille, en 1720, un médecin lyonnais, J.-B. Goiffon, pensait qu'elle était due à de petits corps animés qui sont à la mite ce que la mite est à l'éléphant. Tout près de nous, Pasteur indiquait qu'il fallait en chercher la cause dans un microphyte ou un microzoaire. Mais ce ne fut qu'en 1894, pendant l'épidémie de Hong-Kong, que son élève Yersin découvrit l'agent pathogène de la peste. En même temps que Yersin, un médecin japonais, Kitasato, découvrait aussi le microbe de la peste. Ogata et Aogama remarquent cependant que leurs descriptions présentent des différences suffisantes pour permettre de distinguer l'un de l'autre le bacille de Yersin et celui de Kitasato. Il faut noter aussi avec Metchnikoff que ce dernier « s'est borné à communiquer quelques notes préliminaires

à ce sujet, tandis que Yersin en a poursuivi l'étude avec persévérance ; c'est donc à lui que nous devons le meilleur de nos connaissances actuelles de la peste ». Ajoutons enfin que la description donnée par Yersin a été confirmée depuis par les nombreux auteurs allemands, anglais, russes, etc., qui ont étudié cette maladie.

Le microbe de la peste, retiré de la pulpe des bubons, est un cocco-bacille, c'est-à-dire un bacille court, trapu, à bouts arrondis, à peine plus long que large ; il est immobile, contrairement à ce que pensait Kitasato. Il ne présente pas de flagella (Kolle). Gordon aurait constaté un ou deux cils.

Il est facilement colorable par les couleurs d'aniline. Mais il se colore surtout à ses extrémités et montre souvent en son milieu un espace clair sur lequel ont particulièrement insisté les médecins japonais. Il se décolore par la méthode de Gram, tandis que le microbe décrit par Kitasato restait coloré par cette méthode.

Quelquefois il est comme encapsulé, mais cette disposition ne paraît pas constante. Admise par Yersin, Kitasato, Gabritchewsky, etc., elle est niée par Rudolf Abel, Zitnow, etc. ; ce dernier cependant l'aurait observée autour de bacilles jeunes.

Le microbe de la peste est à la fois aérobie et anaérobie ; il se reproduit par division et sans formation de spores ; il se cultive sur les milieux nutritifs usuels. Mais, d'une façon générale, il faut reconnaître avec Metchnikoff qu'il « se développe beaucoup moins bien que la grande majorité des microbes pathogènes ou non pathogènes. Lorsque, après avoir ensemencé, on trouve le lendemain une abondante récolte, on peut être sûr de l'immixtion d'un germe étranger qui a étouffé et compromis le développement du bacille pesteux. Les cultures de ce microbe, maigres et peu abondantes, périssent au bout d'un temps variable, mais relativement court, si on les abandonne à elles-mêmes. Pour être conservées, elles doivent être souvent réensemencées sur des milieux nutritifs et à l'abri d'autres espèces microbiennes. » Il est à noter du reste, comme l'avait déjà remarqué Yersin, que, sur gélose par exemple, les cultures les moins virulentes poussent le plus rapidement ; on peut aussi, par ensemencements successifs, obtenir très rapidement une belle colonie, mais presque sans aucune virulence (Gabritchewsky).

Sur la gélatine à 22°, le bacille pesteux pousse lentement sans la liquéfier, en formant de petits grains arrondis, comme pour le streptocoque, dans les cultures par piqûre, et avec l'apparence de petites taches de bougie dans les cultures en stries.

Sur la gélose à 37°, il forme des colonies blanches, transparentes, à bords irisés quand on les regarde à la lumière réfléchie ; l'addition de glycérine à la gélose favorise le développement de la culture. Dans les cultures anciennes, à côté des formes normales de cocco-bacilles, on constate des formes d'involution gigantesques à l'aspect de gourdes

et de massues. Yersin a montré que ces formes renflées deviennent d'autant plus nombreuses que les cultures sont plus anciennes, et qu'elles prennent mal les matières colorantes. Hankin et Leumann ont vu qu'on pouvait les faire apparaître en ajoutant 2 p. 100 de sel marin à la gélose.

Dans le bouillon à 37°, le microbe de la peste se développe, sans le troubler, sous forme de petits grumeaux plus ou moins floconneux déposés le long des parois ou au fond du tube ; quand on agite le tube, ils se tiennent en suspension dans le liquide comme de petits grains de sable. Quand on verse à la surface du bouillon, avant l'ensemencement, quelques gouttes d'huile ou de beurre fondu, les cultures se développent sous forme de stalactites qui partent de la partie inférieure du beurre ou de l'huile, plongent dans le liquide et finissent par atteindre le fond ; si on agite, les stalactites se brisent et tombent au fond du tube pour recommencer à pousser ainsi cinq à six fois de suite; pour Haffkine, cette culture en stalactites serait caractéristique. Le bacille pesteux, cultivé dans le bouillon, se présente sous l'aspect d'un streptobacille en chaînettes.

Sur le sérum coagulé, la culture du bacille de la peste forme une légère saillie; il se cultive mal sur pommes de terre.

Pour Yersin, le milieu de culture le plus favorable est la solution alcaline de peptone à 2 p. 100 additionnée de 1 à 2 p. 100 de gélatine. A. Wladimiroff et K. Kresling lui préfèrent du bouillon de veau additionné de peptone dans la proportion de 1 p. 100. Kolle préconise l'addition de glucose au milieu nutritif de Yersin.

Lorsqu'on traite les cultures du bacille de la peste par l'indol et l'acide chlorhydrique, elles se colorent légèrement en rose ; elles ne donnent pas de réaction avec l'indol nitreux; elles ne forment ni pigments, ni ferments ; leur odeur rappelle un peu celle de la colle. Le bouillon reste alcalin, le lait ne se coagule pas.

Quelle est l'influence des agents physiques et chimiques sur la vitalité du bacille pesteux ? L'influence de la chaleur a été étudiée par de nombreux auteurs : Yersin, Kitasato, Gabritchewsky, Wilm, R. Abel, Giaxa et Gosio, Toptschieff, etc. D'une façon générale, on peut admettre avec la commission allemande qu'une culture pure en milieu liquide ou solide est complètement stérilisée par une température de 70° pendant quinze minutes, que bien souvent une durée moindre et une température de 55° à 70° suffisent pour la stérilisation des cultures sur bouillon, que cinq minutes sont suffisantes à 80° et que la stérilisation est instantanée à la température de l'ébullition.

Par contre, le froid paraît être sans influence bien marquée, et il résulte des recherches de A. Wladimiroff et K. Kresling que l'action des températures basses artificielles (— 20°) ou naturelles (froid de l'hiver à — 6° et à — 15°) diminue à peine la vitalité des cultures :

Kasansky a obtenu les mêmes résultats avec une température naturelle de 2° à — 33°,8.

Abandonnées à elles-mêmes, les cultures du bacille pesteux meurent au bout d'un temps variable, mais relativement court ; cependant Gabritchewsky a vu des cultures superficielles sur agar conserver leur vitalité à la température ordinaire pendant deux ans, mais elles étaient à l'abri de la lumière et de la dessiccation ; le sang du cœur d'un cobaye pestiféré conservé dans un tube fermé a donné une riche culture au bout de cinq mois, et le pus d'un cobaye ayant succombé à la peste donnait encore des cultures au bout de deux ans.

La dessiccation, en effet, comme pour tous les microbes dépourvus de spores, agit vivement sur le microbe de la peste : dans les expériences de Kitasato et de la mission allemande, il n'y résistait que quelques jours, sept au plus. Cependant R. Abel, Giaxa et Gosio l'ont encore trouvé vivant au bout de trente et même de soixante jours ; Baszarow au bout de trente-huit jours ; Kolle enfin estime qu'il peut résister énergiquement à la dessiccation. Pour expliquer de telles divergences, on peut penser avec Metchnikoff que peut-être il existe quelque forme encore inconnue de résistance du microbe ; il faut savoir aussi que la dessiccation est d'autant plus effective qu'elle est plus rapide et que la température est plus élevée, son action étant plus vive sous les tropiques que dans les climats tempérés ; il faudrait aussi, comme l'ont indiqué Giaxa et Gosio, distinguer entre la perte de la vitalité et la perte de la virulence ; enfin les résultats sont très différents suivant les objets sur lesquels portent les expériences, le microbe pesteux conservant plus longtemps sa virulence sur les corps poreux, à la surface desquels la dessiccation se fait mal, que sur les autres : sa survie est très courte sur des grains de blé ou des lamelles de verre ; elle peut durer un mois et même deux mois sur des tissus de laine, de coton, etc. (R. Abel). Ces expériences ne font d'ailleurs que confirmer ce que pensaient déjà les épidémiologistes du XVIe siècle ; pour Massa (1536), par exemple, les métaux (fer, plomb, étain, monnaies) n'étaient pas susceptibles de transmettre la peste ; de même des grains d'orge, de blé, d'avoine, des fèves et des pois ; il en était tout autrement des tissus, des plumes et des peaux.

Les expériences de Kitasato et de la mission allemande ont montré que les rayons solaires ont une action très prompte sur la virulence du microbe pesteux ; exposées à la lumière solaire, les cultures sont stérilisées en moins d'une heure ; des pièces de toile souple imprégnées de cultures le sont au bout de douze heures ; mais si la toile est doublée, il y a encore des bacilles vivants au bout de dix-huit heures.

Le microbe de la peste est extrêmement sensible à l'action des agents chimiques, ainsi que l'ont montré de nombreux expérimentateurs : Kitasato, A. Wladimiroff, K. Kresling, Wilm, Giaxa et Gosio,

R. Abel, Kazansky, Lowson, Mme Schultz. Le tableau suivant résume les recherches de la mission allemande :

Agents.		Nombre de minutes nécessaires.
Acide phénique.	5 p. 100	1
	1 p. 100	10
Lysol	2,50 p. 100	1
	1 p. 100	5
Sublimé à 1 p. 1000		destruction immédiate.
Chlorure de chaux à 1 p. 100		15
Chaux vive à 1 p. 100		30
Lait de chaux mélangé aux selles à quantité égale.		une heure.
Savon noir	1 p. 100	plus d'une heure.
	3 p. 100	30 minutes.
Acide sulfurique à 1 p. 2000		5 —
Acide chlorhydrique à 1 p. 1000		30 —
Acide acétique à 1 p. 200		plus d'une heure.
Acide lactique à 1 p. 1000		plus d'une demi-heure.

Il résulte de toutes ces expériences que le sublimé à 1 p. 1000 est encore pour la peste, comme pour beaucoup d'autres maladies microbiennes, le désinfectant de choix. Toutefois l'action prolongée du formol constituerait un désinfectant précieux (Lalagassa). Enfin les expériences entreprises en septembre 1902 par MM. Calmette et Hautefeuille sur la désinfection d'un navire par la sulfuration à l'aide de l'appareil Clayton ont donné les résultats les plus satisfaisants.

La spécificité du bacille de Yersin n'est plus contestée aujourd'hui, car on le trouve chez tous les pestiférés, qu'il s'agisse de l'homme ou des animaux susceptibles de prendre spontanément la peste, et on ne le trouve pas dans d'autres maladies ; de plus, il se montre partout le même, avec les mêmes caractères, qu'on le recherche sur des pestiférés à Greenwich (J. Cantlie) ou à Vienne (Alois Pick), à Hong-Kong ou à Bombay ; enfin, expérimentalement, on peut, par inoculation de cultures de ce microbe, reproduire une maladie absolument identique à la peste spontanée, sur les animaux que l'on sait susceptibles de la contracter spontanément. Quelques cas malheureux de peste de laboratoire, loin de tout foyer épidémique, ont montré que l'inoculation peut produire sur l'homme les mêmes résultats.

Chez l'homme le bacille de la peste se rencontre dans le suc des bubons en telle abondance que Yersin parle d'une véritable purée de bacilles. Il peut y vivre longtemps et Yersin a pu obtenir quelques colonies en ensemençant la pulpe d'un ganglion qu'on extirpait à un malade convalescent depuis trois semaines, mais elles n'étaient plus virulentes ; Wilm a retrouvé le bacille dans le sang d'un bubon au bout de dix semaines. D'une façon générale, la recherche du bacille pesteux dans les bubons donne des résultats positifs d'autant plus nets qu'on se rapproche davantage du début de l'affection, les bacilles devenant d'autant moins nombreux et d'autant moins virulents que les bubons sont plus anciens et disparaissant complètement

quand ces derniers ont suppuré pour faire place aux microbes ordinaires de la suppuration. Quand le bubon se liquéfie sans suppurer, on ne trouve que le bacille spécifique (Sticker). Pour faire cet examen, on se procure la sérosité ou le pus du bubon soit en pratiquant une incision avec le bistouri (Gaffky, Lowson), soit plutôt en l'aspirant avec une seringue de Pravaz stérilisée; on examine ce liquide au microscope après coloration, on ensemence sur gélatine, sur gélose, ou dans du bouillon, ou bien on inocule sous la peau ou dans le péritoine des souris.

Le bacille de Yersin existe en grande abondance dans les crachats des malades atteints de pneumonie pesteuse. Il peut y être associé au pneumocoque ou au streptocoque (Wyssokowitz et Zabolotny, Sticker). L'examen se fera comme pour le suc ganglionnaire; la commission allemande recommande les cultures sur plaque de gélatine, sur lesquelles, au bout de vingt-quatre à quarante-huit heures, les colonies se présentent avec une teinte d'abord grise, puis brune, et un aspect granuleux. On peut aussi inoculer les crachats dans le péritoine du cobaye.

Quelques auteurs, et Wilm en particulier, ont constaté pendant la vie la présence du bacille pesteux dans la plupart des excrétions : urines, matières fécales, vomissements, salive, enduit saburral de la langue; les recherches de la commission allemande ont presque toujours, au contraire, donné un résultat négatif.

Il n'en a pas été de même pour la recherche du bacille pesteux dans le sang : Kitasato et Lowson l'y ont trouvé 80 fois sur 100, Wilm 71 sur 100 (et même 83 fois en le recherchant au moyen de cultures). Les chiffres donnés par les médecins allemands, autrichiens et italiens sont moins élevés; d'après eux, les bacilles pesteux ne seraient constatés dans le sang que dans le tiers des cas environ. Yersin même considérait qu'on ne les y trouve que dans les cas graves; ils y sont alors en grande quantité. Leur présence pourrait y être démontrée pendant toute la durée de la maladie et même trois ou quatre semaines après le début des accidents (Kitasato); Yersin les a vus encore virulents dans le sang d'une pétéchie sur un malade guéri depuis quinze jours. Pour rechercher le bacille de la peste dans le sang, il suffit de faire une piqûre au doigt et d'examiner sur une lamelle la goutte de sang ainsi obtenue. Pour obtenir des préparations bien colorées, la commission allemande recommande de traiter d'abord la lamelle chauffée par une solution d'acide acétique très faible et de colorer ensuite par la fuchsine phéniquée. Les cultures et les inoculations aux animaux donnent encore des résultats plus certains.

La mission allemande et la mission russe ont en outre montré que le sérum du sang des malades atteints ou convalescents de peste possède des propriétés agglutinantes absolument analogues à celles

du sang des typhoïsants. Zabolotny, par exemple, a fait une émulsion du bacille de la peste cultivé sur gélose dans une solution de NaCl et a ajouté à cette émulsion 1/10, 1/25, 1/50 de sérum emprunté aux malades et aux convalescents et il a constaté : 1° que la propriété agglutinante n'existe pas dans les cinq à sept premiers jours de la maladie ; 2° qu'elle commence à se manifester (1/10) vers la deuxième semaine ; 3° qu'elle est plus nette (1/25) au commencement de la troisième semaine ; 4° qu'elle est très évidente (1/50) dans la quatrième semaine ; 5° que ce sont les cas les plus graves qui offrent la propriété agglutinante la plus puissante. Ces recherches ont été faites sur des malades traités par les deux méthodes de Haffkine et de Yersin ainsi que sur des singes.

On ne rencontre pas de bacilles dans le sang du fœtus quand la mère est atteinte de la peste ; on trouve bien des lésions qui semblent dues aux toxines de la peste, mais pas de cocco-bacilles ; le placenta leur opposerait une barrière infranchissable.

Sur le cadavre, le bacille de Yersin perd bientôt ses caractères pour prendre des formes d'involution et disparaît d'autant plus vite que la température est plus élevée et la putréfaction plus rapide. Sur des cadavres de souris inoculées, Yokota l'a encore trouvé par une température de 0° à 10° le vingt-deuxième jour, le septième jour seulement par une température de 22° à 30°. D'après Klein on ne le retrouve plus après un temps variant de quatorze à dix-sept jours.

Le microbe vit-il dans le sol ? Schottelius a constaté sa présence à 20 centimètres des cadavres de rats pestiférés qu'il avait inhumés. Yersin a trouvé, à 4 ou 5 centimètres de profondeur, dans le sol d'une maison infectée, des microbes présentant tous les caractères du bacille pesteux; mais, peut-être à cause des tentatives de désinfection qui avaient été faites, ils avaient perdu toute virulence. Notons enfin que Leumann l'a vu sur le sol et Kitasato dans les poussières des murs des chambres de pestiférés.

La recherche du cocco-bacille de la peste dans l'eau est généralement négative : ni Yersin ni Kitasato n'ont pu l'y rencontrer. Hankin l'a cependant trouvé dans une mare en plein foyer épidémique, et Wilm dans l'eau de puits mal construits. Sa vitalité dans l'eau est diversement appréciée : la commission allemande l'a vu disparaître dès le premier jour dans l'eau ordinaire, alors qu'il persistait encore au delà de trois jours dans l'eau distillée; sa survie serait de sept jours (eau de la Néva) à quatorze jours (eau de source), d'après P. Drozdovsky ; de vingt jours pour R. Abel ; de quarante-huit jours pour Kasansky ; de quarante à quarante-huit jours (eau de mer) pour R. Wurtz et Bourges, mais au bout de quarante jours il avait perdu toute virulence.

Un certain nombre d'animaux peuvent prendre spontanément la peste ; ce sont les rats, les souris, les écureuils de l'Inde ou rats pal-

mistes, les singes, les marmottes de Transbaïkalie ou sarbagans (fièvre des sarbagans); les chiens, les chacals, certains serpents pourraient aussi contracter la maladie, sans doute en mangeant des cadavres pestiférés (J. Cantlie); chez tous on retrouve le bacille de la peste. Chez tous aussi on peut l'inoculer : il en est de même pour le cobaye et le lapin. Mais, de tous les animaux, c'est le rat qui est le plus exposé à prendre la peste, tandis que son ennemi le chat ne la contracte pas; même immunité pour les pigeons, le vautour noir (Albrecht). On a encore signalé la présence du bacille de la peste dans le corps des mouches (Yersin, Nuttall), des puces, des punaises, des fourmis (P.-L. Simond, Ogata, Hankin).

L'inoculation intrapéritonéale du cocco-bacille de Yersin tue la souris, le rat ou le cobaye en vingt-quatre ou quarante-huit heures par septicémie; par l'inoculation sous-cutanée, les souris meurent de un à trois jours, les rats de deux à quatre, les cobayes de deux à cinq, les lapins de quatre à sept. A l'autopsie, on trouve le microbe dans les ganglions, la rate, le foie, le sang.

Yersin a donné la peste à des souris saines en les plaçant dans une cage avec des souris inoculées; il a tué des cobayes en leur inoculant une macération faite avec des mouches trouvées mortes dans son laboratoire et dans le corps desquelles il avait constaté la présence du bacille pesteux; P.-L. Simond est arrivé au même résultat sur la souris avec des puces provenant de rats pestiférés et dans le contenu intestinal desquelles existait le bacille de Yersin.

Kitasato et Yersin, Wilm ont encore communiqué la peste par ingestion. La commission allemande a pu la donner aux rats en mettant à la surface de leur conjonctive des produits imprégnés de bacilles pesteux, Roux et Baszarow en les mettant au contact de l'ouverture des narines.

Enfin Wyssokowitz et Zabolotny ont provoqué chez les singes de l'Inde, au moyen d'une simple piqûre avec une aiguille chargée de bacilles pesteux, une peste généralisée analogue à la peste bubonique de l'homme; sur le singe également Wyssokowitz a pu provoquer la pneumonie pesteuse en introduisant une culture virulente dans la trachée.

Les expériences sur les animaux ont encore permis quelques observations intéressantes; c'est ainsi que la virulence des bacilles se perd assez vite si l'on ne fait pas des inoculations fréquentes. On a constaté d'ailleurs qu'elle est spéciale pour certaines espèces animales : un bacille très virulent pour la souris a besoin de passages successifs pour le devenir chez le lapin; il perd dès lors une partie de sa virulence pour la souris et il faut quelques passages de souris à souris pour la lui rendre (Yersin); chez les rats, au contraire, la virulence diminue par les passages successifs; ils ne paraissent pas capables de maintenir la virulence du microbe (Hankin).

Certains symptômes de la peste éveillent l'idée d'une intoxication. Malheureusement l'étude des toxines de la peste est des plus difficiles. Pour Gottlieb Markl, il existe deux espèces de toxines, l'une qui reste dans le corps des bacilles, l'autre qui diffuse dans le bouillon de culture ; cet auteur a obtenu dans du bouillon, par des cultures à une température peu élevée, une toxine très active qui serait détruite à la température de 37°. On admet généralement que les toxines les plus actives sont contenues dans le corps même du microbe ; mais les tentatives faites pour extraire ces toxines, soit par les alcalis (Yersin, Lustig et Galeotti), soit par la glycérine (Gabritchewsky), n'ont pas donné grands résultats. Roux est parvenu à obtenir une toxine très active, en exaltant d'abord, par la culture en sacs de collodion placés dans le péritoine des lapins, la virulence du microbe ; il ensemence ces bacilles virulents dans du bouillon renfermant 0,5 p. 100 de gélatine, puis, au bout de quelques jours, il filtre les cultures sur porcelaine ; le liquide filtré est très riche en toxine et tue rapidement les animaux. On peut encore avoir une toxine des plus active en laissant macérer les bacilles pesteux dans un milieu liquide recouvert de toluol ; quand les corps des microbes se sont déposés au fond du bouillon de culture, on décante et on traite le liquide par le sulfate d'ammoniaque ; on obtient ainsi une poudre qui tue la souris en quelques heures à la dose de un quart de milligramme. On peut diminuer considérablement l'énergie de la toxine en la chauffant à 70°.

SÉROTHÉRAPIE EXPÉRIMENTALE. — Les nombreuses différences dans la virulence du bacille de la peste suivant l'âge des cultures, le plus ou moins de passages dans tel ou tel animal, en un mot dans les conditions les plus variées, avaient amené Yersin à conclure qu'il était permis de « supposer que l'inoculation de certaines races ou variétés peu ou point virulentes du bacille spécifique serait sans doute capable de donner aux animaux l'immunité contre la peste ». Dès 1895, avec Roux, Calmette et Borel, il parvenait, au moyen d'inoculations répétées de cultures chauffées pendant une heure à 58°, à immuniser le lapin contre l'infection pesteuse ; le sérum de lapin immunisé se montra à la fois préventif et curatif.

Dès qu'il eut obtenu chez le lapin un sérum efficace, Yersin chercha à en obtenir de plus grandes quantités en immunisant le cheval ; les expériences poursuivies simultanément à Nha-Trang et à l'Institut Pasteur devaient être couronnées de succès. On commence par inoculer au cheval, en injection sous-cutanée, des bacilles pesteux tués par le chauffage d'une demi-heure à 70° ; on fait ensuite des injections intraveineuses de bacilles morts, puis de bacilles vivants jusqu'à ce qu'il ne se produise plus de réaction. On obtient ainsi un sérum qui immunise les souris à la dose de 1/20 de centimètre cube si le sérum est injecté douze heures avant l'inoculation virulente, et

qui guérit les souris inoculées depuis seize à vingt heures, à la dose de $0^{cc},5$.

Les expériences entreprises dans l'Inde, avec le sérum antipesteux de Yersin, ont permis à Wyssokowitz et Zabolotny de formuler les conclusions suivantes :

1° Le sérum de Yersin peut guérir les singes malades lorsque le traitement a été commencé moins de deux jours après l'injection sous-cutanée et lorsque les symptômes de la peste sont déjà très manifestes : élévation de la température, bubons, etc. ;

2° Le traitement par le sérum n'est plus efficace lorsqu'il est commencé plus tard, c'est-à-dire vingt-quatre heures avant la mort des singes qui servent de contrôle ;

3° La quantité indispensable de sérum pour obtenir la guérison des singes n'est pas très grande ; en moyenne, il suffit d'injecter 20 centimètres cubes de sérum actif au 1/10 ;

4° Si la quantité de sérum injectée est trop faible ou si le traitement est entrepris trop tard, on peut parfois obtenir la guérison, mais quelquefois cette guérison n'est qu'apparente : il peut se produire une rechute qui cause la mort des animaux après quinze ou dix-sept jours.

Les membres de la commission allemande sont arrivés au même résultat. Nous verrons que ceux obtenus chez l'homme sont des plus encourageants. Malheureusement la préparation des chevaux est très longue, et il faut au moins un an ou un an et demi pour obtenir un sérum efficace ; il faut de plus que les animaux qui fournissent le sérum reçoivent de temps en temps des injections de toxine pesteuse pour conserver leur pouvoir immunisant.

Roux a aussi préparé un sérum antitoxique au moyen d'une toxine soluble qui tue les souris au 1/80 de centimètre cube ; mais ce sérum est moins actif que celui de Yersin.

Le sérum de Lustig et Galeotti est également obtenu à l'aide de toxines. Ces auteurs cultivent le bacille pesteux sur plaques de gélose ; ils mettent ensuite cette culture en contact pendant douze à vingt-quatre heures avec une solution de potasse caustique à 1 p. 100, traitent le mélange par une solution faible d'acide acétique ou d'acide chlorhydrique, recueillent le précipité qui se forme et qui contient la toxine pesteuse, le lavent et le dessèchent *in vacuo*. La toxine ainsi obtenue leur permet d'immuniser des rongeurs, des singes, des chevaux. Le sérum des chevaux immunisés par ce procédé a une action curative contre la peste.

Ces différents sérums confèrent à l'homme, en très peu de temps, l'immunité, et leur injection ne s'accompagne en général d'aucun phénomène morbide ; malheureusement cette immunité est de courte durée et ne dépasse guère une quinzaine de jours.

Il en est tout autrement du vaccin de Haffkine. Ce vaccin con-

siste essentiellement en cultures de bacilles pesteux tués par la chaleur. Pour l'obtenir, Haffkine prend un ballon de 2 litres, le remplit à moitié de bouillon à la surface duquel il fait flotter du beurre ou de l'huile, et y cultive le bacille qui, comme nous l'avons dit plus haut, y pousse en stalactites ; cinq ou six fois dans le courant d'un mois, on agite le flacon de façon à précipiter les cultures ; on répartit ensuite bouillon et culture en un certain nombre de tubes de verre qui sont scellés et chauffés pendant une heure à 70°. Ce bouillon de culture constitue un vaccin qui, injecté sous la peau, confère une immunité très solide et qui dure des mois, mais qui n'est pas immédiate comme avec le sérum de Yersin ; ce dernier en effet possède par lui-même des propriétés antitoxiques et antivirulentes, tandis qu'avec le procédé de Haffkine il faut attendre que l'injection de bacilles pesteux ait provoqué dans l'organisme humain la formation d'une antitoxine ; aussi l'immunité, dans ce cas, demande-t-elle huit à dix jours pour s'établir et n'est-elle souvent acquise qu'au prix d'une réaction locale plus ou moins vive et parfois très douloureuse, et de phénomènes généraux qui peuvent être inquiétants.

Calmette et Salimbeni ont pensé arriver à de meilleurs résultats en combinant l'emploi du sérum et des microbes tués, mais n'y sont parvenus qu'incomplètement.

Faudrait-il, comme le pense Besredka, attribuer leur insuccès à la présence dans le mélange d'un excès de sérum. Toujours est-il que ce dernier, partant de la découverte d'Ehrlich et Morgenroth, de la propriété qu'ont les microbes de fixer la substance active contenue dans les sérums spécifiques, a préparé un nouveau vaccin qui paraît réunir tous les avantages qu'offre individuellement la vaccination par le sérum et par les cultures chauffées, sans présenter en même temps aucun des inconvénients que comporte chacun de ces deux procédés. Pour préparer ce vaccin, Besredka chauffe les microbes antipesteux pendant une heure à 60° ; puis il les mélange avec du sérum, et, après vingt-quatre heures de contact, il les sépare par la turbine, les soumet à des lavages répétés de façon à chasser toute trace de sérum libre, et obtient ainsi un bloc compact, blanc, de consistance semi-liquide, se désagrégeant facilement dans l'eau et formant avec celle-ci une émulsion blanche homogène qui constitue le vaccin. Ce vaccin, contrairement à celui de Haffkine, est dépourvu de toute action toxique et confère une immunité qui persiste encore au bout de cinq mois et demi chez la souris. Sur l'homme l'injection sous-cutanée ne provoque qu'un peu de malaise et une douleur légère qui disparaît en quelques heures.

ÉTIOLOGIE. — Dans quelles conditions, sous quelles influences se développe la peste?

On a dit qu'elle ne sévissait que dans les pays d'alluvion. Il n'en

est rien. Car si la peste a été observée sur un terrain d'alluvion en Égypte ou dans l'Irak-Arabi, elle peut aussi se rencontrer sur un terrain sablonneux comme celui de la Cyrénaïque, ou dans les montagnes dans l'Inde, le Kurdistan, l'Assyr (2 400 mètres d'altitude). En réalité, « toutes les conditions géologiques et physiques du sol paraissent égales devant la peste » (Proust).

Tout autre est l'influence de la température. Commençant d'ordinaire au printemps, bien qu'elle puisse se propager par un froid assez vif (— 23° à Wetlianka), la peste se développe surtout l'été, mais disparaît dès que la température devient excessive et atteint 45° à 50°.

Les recherches de laboratoire concordent absolument sur ce point avec ce que nous enseigne l'épidémiologie.

L'influence de l'humidité de l'air a été notée plus d'une fois, à Constantinople et en Égypte, par exemple ; les orages favoriseraient également l'extension des épidémies.

Les mauvaises conditions sociales, l'insalubrité des villes et des habitations, les disettes, les famines, la malpropreté, les excès de toute sorte, les fatigues exagérées, toutes les causes dépressives, prédisposent aux atteintes de la maladie.

A Bombay, en particulier, la mission allemande a bien montré que la peste était surtout une épidémie des basses classes vivant dans la misère et la saleté.

Le sexe, l'âge, le tempérament, la race paraissent n'avoir aucune influence et la maladie frappe également les hommes et les femmes, les enfants et les vieillards, la race blanche et la race noire. L'immunité de l'Européen dans les villes de l'Inde ne serait qu'apparente et serait due surtout aux meilleures conditions hygiéniques de son existence (P.-L. Simond). La gravité de la peste semble cependant moins grande chez l'Européen que sur les races de couleur ; aux Indes, il meurt deux Indiens sur trois atteints de peste, alors qu'il n'y a qu'un décès sur trois pour les Européens; à Tamatave les décès ont atteint 82 p. 100 pour les Asiatiques et 62 à 64 p. 100 pour les Malgaches et les Créoles, alors qu'ils n'étaient que de 20 p. 100 pour les Européens.

La peste est une maladie transmissible et contagieuse, ainsi que le démontrent : les faits de transmission et d'importation, la marche et la propagation des épidémies, la fréquence de la maladie chez les personnes qui s'exposent au contact des malades, les effets de l'isolement et de la séquestration, l'inoculabilité.

Admise depuis longtemps par le peuple, pour lequel la peste a, de tout temps, été « une maladie qui s'attrape », et par quelques observateurs : Evagrius (vi^e^ siècle), Fracastor, Massaria (xvie siècle), Van Helmont (1648), etc., la contagiosité de la peste a été niée par un grand nombre de médecins et même au commencement du xixe siècle

par les médecins français qui l'observaient en Égypte : Clot-Bey, Aubert, etc. De nos jours, et surtout depuis la découverte du cocco-bacille de Yersin, elle est admise par tous les auteurs.

Mais comment le germe pénètre-t-il dans l'organisme humain? L'idée que le contage de la peste pénètre au niveau de la peau est déjà ancienne; elle a été confirmée par l'expérimentation et les inoculations aux animaux et, accidentellement, à l'homme.

Deux membres de la mission japonaise, Aoyama et un de ses collaborateurs, cinq médecins ou garçons d'amphithéâtre (1), Sticker, de la mission allemande, le savant portugais Camera Pestana, ont contracté la peste à la suite de piqûres anatomiques. C'est à l'habitude qu'ont les Chinois de marcher presque tous pieds nus que la mission japonaise attribue la fréquence de la peste chez eux; c'est aussi pour cette raison que le bubon, chez eux, siège presque toujours à l'aine, leurs membres et leurs extrémités inférieurs se trouvant ainsi continuellement en contact avec un sol plus ou moins souillé par les diverses excrétions des malades, et se trouvant d'autre part exposés aux piqûres de différents parasites (puces, punaises, etc.) susceptibles de transmettre la peste.

La transmission de la peste par les voies digestives est admise par nombre d'auteurs (Wilm, Kitasato, Yersin, Galeotti, Hankin, Bandi et Balistreri, etc.), et serait en rapport avec la présence fréquente des germes spécifiques dans l'intestin, la fréquence et la gravité prédominante des lésions de l'intestin et des glandes mésentériques dans certains cas, etc. Sur 150 pestiférés, la mission autrichienne en a trouvé 33 qui n'avaient pas de bubons et qui présentaient des lésions intestinales très notables ; elle pense que la pénétration peut se faire au niveau des amygdales et de la région rétropharyngienne. En Transbaïkalie, les premiers sujets atteints avaient abattu, dépecé ou mangé des marmottes malades. Expérimentalement l'infection des animaux par les voies digestives est facile.

La présence du bacille pesteux dans les crachats et les poussières recueillies sur les murs ou sur le sol des chambres de malades explique la possibilité de l'infection par les voies aériennes, et nous avons vu que Wyssokowitz et Zabolotny, Roux et Baszarow, Hankin avaient pu la reproduire expérimentalement. Il n'est donc guère possible de douter de la transmissibilité de la peste par les voies aériennes.

La transmission du contage peut d'ailleurs se faire de façons très différentes.

Depuis longtemps on a reconnu que l'homme est le facteur de la propagation de la maladie pour les grandes distances ; la transmission directe d'homme à homme est possible et l'on sait que la peste

(1) *Indian medical Gazette*, 1898-1899.

frappe surtout les gens qui s'exposent au contact des pestiférés ; la preuve en a été faite dans les épidémies par l'effroyable mortalité du personnel médical : à Wetlianka, par exemple, neuf médecins sur dix furent atteints ; la petite épidémie de Vienne en a fourni de nouveaux exemples. Du reste, la transmission d'homme à homme est admise même par ceux des auteurs qui, comme P.-L. Simond, font surtout jouer un rôle aux autres agents de transmission.

Quant à la transmission par l'intermédiaire des cadavres, elle semble prouvée par ce fait que, dans le Kurdistan, l'exhumation de cadavres de pestiférés, enterrés depuis plusieurs années, a pu provoquer l'explosion d'épidémies.

La transmission peut se faire indirectement par des objets inertes ou des êtres animés. Le linge, les vêtements, les marchandises ont été, et à juste titre, incriminés dans nombre de cas, et Wilm a souvent trouvé des bacilles virulents sur des vêtements imprégnés de matières fécales et d'urine. L'usage courant en Chine des hardes qui ont appartenu à des sujets morts de la peste, serait une des causes de la grande fréquence de la maladie chez les Chinois. Un autre fait, observé à l'hôpital des marins de Londres, en 1896, paraît indiscutable : deux cuisiniers d'un navire venu de Bombay avaient été infestés après avoir retiré de leurs coffres des objets de toilette achetés à Bombay plus de six semaines avant le début de leur maladie.

La transmission de la maladie par des objets inertes est donc certaine, mais sa propagation par certains animaux, et plus particulièrement par les rats, n'est pas moins démontrée.

Il est de notion vulgaire, dans l'Inde, qu'à la veille de l'apparition de la peste dans une maison, on trouve les rats morts ; aussi les indigènes se hâtent-ils de fuir dès qu'ils voient s'abattre sur les rats une grande mortalité, signe avant-coureur de l'explosion de la peste. Ces faits ont été constatés scientifiquement pendant les dernières épidémies de l'Extrême-Orient ; Yersin et Kitasato ont montré que les rats, dans ce cas, succombent bien à la peste, et tous les observateurs reconnaissent aujourd'hui le rôle de ces rongeurs dans la propagation des épidémies de peste. Mais c'est surtout P.-L. Simond et Hankin qui ont insisté sur le mécanisme de cette propagation. Pour bien montrer le rôle du rat dans la propagation de la peste, il suffit d'observer que la contagion d'homme à homme est relativement rare, que les épidémies de rats précèdent généralement les épidémies humaines, que l'épidémie humaine suit l'émigration des rats et que les explosions de peste dans l'Inde sont dépendantes des émigrations de rats d'une région dans une autre, que la peste atteint surtout les marchands de denrées susceptibles d'attirer les rats et particulièrement les marchands de grains et leurs employés (à Bombay, Kurrachée, Alexandrie, etc.), les épiciers (à Alexandrie,

Beyrouth, Constantinople, etc.). Mais le rat ne propage pas seulement la maladie sur terre, il peut aussi prendre une part active à la propagation du fléau par la voie maritime, et P.-L. Simond rapporte un certain nombre de faits où l'on a pu avec certitude accuser les rats d'avoir provoqué la peste à bord. On comprend aussi que les rats pesteux d'un bateau faisant escale dans un port puissent contaminer ceux des quais et contaminer ainsi ce port, où l'on constatera ensuite des cas de peste humaine. « C'est vraisemblablement ainsi que s'est produite l'infection de plusieurs ports, infection dont il est dès lors impossible de préciser aussi bien le début que l'origine. Il peut se faire aussi qu'un navire qui n'a présenté aucun cas de peste humaine après avoir quitté un port contaminé ait des malades pendant la traversée de retour, alors qu'il vient d'un port qui était et est resté indemne. Le cas du steamer le *Shanon*, à bord duquel un employé des postes a été pris de peste en allant d'Aden à Bombay, est fort intéressant. L'employé n'était jamais allé dans aucune localité contaminée, mais on avait trouvé des rats morts dans la cabine du service postal. Ces rats s'étaient sans doute introduits dans le navire à Bombay lors du voyage antérieur. Le fait du bateau *le Sénégal*, qui a eu des cas de peste parmi l'équipage et parmi les rats, après avoir quitté Marseille, est de même nature. » (Proust.)

Cependant, comme le fait remarquer Hankin, dans les épidémies du moyen âge on ne signale pas la mortalité des rats ; ces derniers n'existaient même pas en Angleterre, au dire de Bell, lors de la peste noire de 1347, puisqu'ils n'y auraient été importés qu'au XVIe siècle ; enfin, de nos jours on a pu observer des épidémies de peste humaine sans qu'il y ait eu d'épidémies sur les rats, et Hankin cite l'épidémie de Hurdwar, où il n'y a pas eu de mortalité des rats ; de même à Glasgow en 1900. Si donc le rat, et cela est incontestable, joue un rôle considérable dans la propagation de la peste, il ne joue pas un rôle exclusif.

A côté du rat, d'autres animaux ont pu aussi être incriminés : les taupes (Andreas Gallo, Skene, Lodge et Hodges), les écureuils et les singes (Hankin, Simond, Corthorn), les marmottes de Transbaïkalie (médecins russes), les souris à Alexandrie, Djeddah, etc.

La transmission à l'homme peut d'ailleurs se faire directement ou indirectement.

La transmission directe, à la suite de morsures par exemple, est prouvée par un certain nombre de faits ; elle est exceptionnelle cependant et le plus souvent la contagion se fait d'une façon toute différente. P.-L. Simond a remarqué qu'il ne suffit pas de toucher un rat mort de la peste pour être atteint soi-même, mais qu'il faut encore que ce rat ne soit pas mort depuis plus de vingt-quatre heures. Si d'ailleurs la contagion devait se faire directement, on comprendrait que le bubon fût presque toujours axillaire ; or il n'en

est rien. Par contre, il a vu que dans une assez forte proportion de cas humains (1 p. 20) le point d'entrée des microbes sur la peau se manifestait par une phlyctène précoce ; que cette phlyctène précoce apparaissait surtout aux points où la peau est mince et jamais à la plante des pieds, ce qui tendrait à faire éliminer la contagion des pieds par un sol infecté ; que ces phlyctènes renfermaient constamment des bacilles pesteux. Il a donc recherché quels étaient les agents qui pouvaient produire ces phlyctènes sur la peau des malades, et c'est ainsi qu'il a trouvé que la transmission de la peste était en rapport avec l'envahissement des rats malades par des puces qui, quelques heures après la mort, les abandonnaient pour s'attaquer à d'autres animaux et à l'homme. L'absence de réaction locale lorsqu'on inocule la peste aux animaux par simple piqûre avec une aiguille bacillifère (mission russe) explique pourquoi on ne trouve pas de phlyctènes dans tous les cas et pourquoi il est parfois si difficile chez l'homme de déterminer la porte d'entrée. Hankin a confirmé dans leurs grandes lignes les observations de P.-L. Simond, et fait en outre remarquer qu'à Bombay les cadavres des rats ont été dépecés par des fourmis et d'autres insectes qui en apportaient les débris dans les maisons et aidaient ainsi à répandre l'infection.

Les rats sont encore dangereux parce que, par leurs déjections, ils peuvent souiller des objets de toute nature, denrées alimentaires, ballots de marchandises, etc., et disséminer ainsi la maladie.

De la transmission de la peste par la terre, l'eau ou l'air, nous avons peu de chose à dire. On a vu que les observations de Simond, bien que le sol puisse, ainsi que l'a démontré Yersin, être souillé par les excreta, tendent à faire éliminer la contagion des pieds par un sol infecté. Cependant il faut remarquer avec Netter que « l'existence des foyers endémiques de peste, avec réveils intermittents sous l'influence de causes encore mal déterminées, s'accommode à merveille avec cette idée de la persistance du bacille de la peste dans le sol. Les régions où la peste est endémique présentent, du reste, des conditions de température et d'humidité favorables à la vitalité hors du corps humain du bacille de Yersin ».

La transmission de la peste par l'eau n'est généralement pas admise et l'on cite de nombreux exemples qui semblent montrer que, loin de transmettre la peste, l'eau semble, au contraire, l'éloigner.

L'air ne semble pas non plus être un véhicule actif du germe de la peste, et Hankin cite à ce propos un cas des plus démonstratifs : une quantité de rats morts fut trouvée un jour dans un des magasins d'un meunier ; or aucune des personnes qui visitèrent les bâtiments ne fut atteinte, tandis que, sur vingt coolies qui furent occupés à l'enlèvement des rats morts et au nettoyage des magasins, douze furent frappés de la peste. Cependant le contage par l'air peut se faire à petite distance par l'intermédiaire des poussières, et l'on sait

que c'est après avoir gratté lui-même les murs de la chambre dans laquelle un garçon de laboratoire venait de mourir de la peste que le Dr Muller (de Vienne) fut atteint mortellement à son tour.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE. — L'altération des ganglions lymphatiques est la lésion dominante. Ils sont tous, même chez des individus morts au deuxième ou au troisième jour de la maladie, augmentés de volume et souvent dans des proportions considérables ; cette augmentation de volume est due non seulement à l'hyperplasie du tissu ganglionnaire, mais encore à l'énorme quantité de bacilles qui l'infiltrent; par leur accolement les uns à côté des autres, ils forment des masses énormes pouvant peser plusieurs livres et constituant une chaîne ininterrompue depuis le cou jusqu'à l'aine ; les ganglions externes communiquent avec les ganglions internes ; les ganglions du mésentère sont aussi hypertrophiés. Ils sont d'un rouge plus ou moins foncé, durs ou ramollis en tout ou en partie, parfois réduits à l'état de putrilage. Le tissu cellulaire voisin participe généralement à l'inflammation, il est infiltré de sérosité, de sang ou de pus; les nerfs et les vaisseaux qui traversent la région sont généralement altérés.

Du côté des viscères on trouve des lésions qui sont presque toutes de nature congestive ou hémorragique. Le sang examiné pendant la vie n'est pas couenneux ; il forme de gros caillots mous nageant au milieu d'un sérum coloré en rouge. Sur le cadavre, le cœur est mou et pâle, distendu par de gros caillots ; le péricarde contient souvent un épanchement séreux ou séro-sanguinolent ; le système veineux est gorgé de sang ; les veines qui se jettent dans l'oreillette droite peuvent atteindre le volume de l'intestin grêle ; les sinus craniens sont engorgés ; il y a des ecchymoses sur les méninges, les plèvres, le péricarde, le péritoine, les muqueuses de l'estomac et de l'intestin, des bassinets, des uretères, de la vessie, etc. ; il y a des extravasations sanguines dans le tissu cellulaire autour des ganglions, des reins, autour des lymphatiques de l'abdomen et le long de la colonne vertébrale, dans le médiastin.

Du côté du système nerveux, on observe un piqueté sanguin de la substance cérébrale et de la moelle, une diminution de consistance et un ramollissement général du système nerveux. Sur de fines coupes des circonvolutions cérébrales, on trouve dans l'espace sous-arachnoïdien, parfois au milieu de pus et de sang, des bacilles pesteux parsemés çà et là ou réunis en petits groupes : les capillaires congestionnés contiennent des leucocytes en grande quantité et des bacilles ; une abondante diapédèse leucocytique s'est produite autour des capillaires et des cellules de l'écorce cérébrale ; ces cellules sont aplaties, comprimées ou même atrophiées en partie (Nepveu). Les nerfs périphériques, sauf dans leurs parties englobées dans des tissus malades (masses ganglionnaires), ne présentent pas de lésions.

Le tissu cellulaire périrénal, la capsule surrénale, les reins eux-mêmes sont souvent le siège d'hémorragies ; les bassinets, les uretères, la vessie contiennent fréquemment des caillots.

La rate est augmentée de volume, deux ou trois fois plus grosse qu'à l'ordinaire, molle, diffluente, avec de petites hémorragies à l'intérieur de la pulpe splénique et au pourtour des corpuscules de Malpighi.

Le pancréas est dur et hypertrophié.

Le foie est augmenté de volume et remplit parfois les deux hypocondres ; il est ramolli, quelquefois induré, congestionné, et présente des ecchymoses ; la vésicule biliaire est doublée, triplée de volume, remplie par une bile verdâtre ou par du sang.

L'estomac est rempli de matières visqueuses, mélangées de sang et de bile ; sa muqueuse est congestionnée, ramollie, parfois ulcérée ; l'intestin est injecté, vascularisé, mais les plaques de Peyer sont indemnes ; il y a quelquefois des ulcérations au niveau de la valvule iléo-cæcale.

Dans la plèvre, on trouve souvent un peu de sérosité sanguinolente. Les lésions du poumon, dans les formes ordinaires de la maladie, sont peu accentuées ; il y a de la bronchite, de l'engouement pulmonaire, quelquefois des noyaux d'apoplexie et des infarctus, parfois même de la gangrène. Mais dans la forme pneumonique, bien étudiée par la mission russe à Bombay, on trouve des lésions de broncho-pneumonie, caractérisées par des infiltrations noduliformes et par un aspect muqueux des foyers d'hépatisation ; il n'y a jamais de foyers d'hépatisation occupant tout un lobe pulmonaire.

Le corps des pestiférés n'est généralement pas amaigri ; la rigidité cadavérique, d'ordinaire très modéré, est parfois très prononcée ; il peut y avoir des contractions musculaires *post mortem* comme dans le choléra, et la température peut continuer à monter encore un peu après la mort (P. Manson). La décomposition se fait très rapidement.

SYMPTOMATOLOGIE. — C'est après une incubation de deux à sept jours (Aubert Roche), de quatre à six jours (Yersin) qu'apparaissent les premiers symptômes de la peste. Cependant, chez l'homme, comme chez l'animal infecté expérimentalement, elle ne serait, d'après P.-L. Simond, que de dix à soixante-douze heures : aussi cet auteur lui attribue-t-il une durée maxima de quatre jours. La commission anglaise a, de son côté, établi que la durée de l'incubation peut n'être que de vingt-quatre heures, qu'elle est ordinairement inférieure à cinq jours et que les cas dans lesquels elle dépasse dix jours sont exceptionnels.

La symptomatologie de la peste se présente sous les formes les plus diverses : aussi la description en est-elle des plus difficile.

Parfois elle est précédée, pendant quelques heures ou même plusieurs jours, de prodromes : malaise général, étourdissements,

inappétence, nausées, frissons, battements de cœur, altération de la physionomie, douleurs dans la région de l'aine et des aisselles.

Le plus souvent le début se fait brusquement par un frisson intense, qui fait bientôt place à une fièvre vive et à une céphalalgie frontale violente, gravative, lancinante, pongitive, pouvant s'accompagner de douleurs diverses (rachialgie, gastralgie, anxiété précordiale, sensation de brûlure au creux épigastrique, à la gorge et au nez). Le visage est pâle et abattu, les traits défigurés et inertes, les pupilles dilatées, les yeux congestionnés, le regard fixe et brillant ou morne et résigné. La parole est difficile et embarrassée, la démarche chancelante; il y a anéantissement des forces physiques et intellectuelles, tendance à la somnolence, aux rêvasseries, au délire; ce dernier est habituellement calme et tranquille, mais il peut s'accompagner d'hallucinations terrifiantes qui poussent les malades au suicide ou provoquent les fureurs et les frénésies des épidémies du moyen âge. Chez les enfants, les convulsions ne sont pas rares.

La soif est vive, les lèvres sèches, fuligineuses; la langue est d'abord un peu plus grosse, portant l'empreinte des dents sur les côtés; elle est humide et couverte, sauf sur la pointe et les bords, d'un léger enduit blanc nacré ; mais elle ne tarde pas à devenir sèche, noire, fendillée ; une raie bleu foncé sur son milieu serait caractéristique de l'affection (von Heine). Il y a des nausées, des vomissements, de la constipation ou de la diarrhée; le ventre peut être ballonné, le foie et la rate augmentés de volume.

La température est excessive (40°, 41° et même 42°) avec rémission matinale peu marquée et atteint son maximum dès le soir du second jour ; le deuxième et le troisième jour, on peut observer un abaissement de 1 degré et même 2 degrés; puis elle se relève sensiblement, tout en restant plus modérée et soumise d'ailleurs à la marche de la maladie, des suppurations et des complications.

Le pouls est fréquent (130 à 140 pulsations), d'abord fort, puis mou, dépressible, dicrote, irrégulier et presque impossible à compter.

Le malade est oppressé et tousse, la respiration s'accélère ; il y a des signes de bronchite, de congestion, d'œdème ou même de pneumonie hypostatique, etc.

Les urines sont moins abondantes, deviennent rares et prennent une coloration jaune brun ; elles sont très acides et contiennent souvent de l'albumine.

Dans les cas très légers, la maladie peut se terminer ainsi, brusquement, au bout de deux à trois jours : une transpiration abondante, suivie d'un grand affaiblissement, marque le début de la convalescence. Mais ces cas sont exceptionnels.

Chez un certain nombre de malades (1 sur 20, d'après P.-L. Simond), dès le début de la maladie, et parfois même avant l'apparition de tout autre symptôme, on trouve sur un des points du corps où la

peau est fine et délicate, et le plus souvent sur les membres inférieurs, une ou plusieurs phlyctènes.

Ces phlyctènes, qu'il ne faut pas confondre avec les pustules tardives qui peuvent se montrer au cours de l'affection, ont une dimension variant d'une tête d'épingle à une noix et contiennent un liquide d'abord transparent, puis sanguinolent ou purulent; elles persistent jusqu'à la fin de la maladie et sont douloureuses. Dans les cas qui guérissent, elles ne dépassent pas la grosseur d'une lentille ; leur contenu devient trouble, puis se dessèche à la convalescence. Quelquefois la région où elles siègent devient œdémateuse : la phlyctène se rompt, laisse à découvert une base enflammée en voie de nécrose ; la gangrène s'étend plus ou moins en profondeur et en largeur, mais dépasse rarement le diamètre d'une pièce de cinq francs; cette forme constitue le charbon pesteux, la peste noire. Rappelons que P.-L. Simond a toujours retrouvé le bacille pesteux dans le liquide de ces phlyctènes, soit seul, soit associé à d'autres microbes. Nous avons déjà dit que cet observateur considère que ces phlyctènes correspondent aux portes d'entrée du bacille dans l'organisme ; les faits suivants lui donnent absolument raison. En 1897, le Dr Sticker, membre de la mission allemande venue à Bombay, se piqua à la main en faisant l'autopsie d'un pestiféré; deux jours après apparut une petite phlyctène au point de la piqûre, phlyctène dans laquelle on put constater la présence du bacille pesteux ; en même temps se développa un bubon correspondant et le Dr Sticker présenta les symptômes d'une atteinte bénigne de la maladie dont il guérit heureusement. De même, chez le Dr Camara Pestana, qui mourut de la peste à Oporto, une phlyctène se développa au point de la piqûre.

L'engorgement des ganglions constitue le signe le plus caractéristique de la peste, car on rencontre les bubons dans les trois quarts des cas ; ils se montrent souvent dès le premier jour, parfois seulement du deuxième au quatrième.

Leur apparition peut coïncider avec une rémission notable dans les phénomènes généraux, chute de la fièvre, sueurs, expression plus naturelle du visage, langue humide, etc. Les yeux sont moins brillants, moins congestionnés, l'expression du visage plus naturelle, le malade plus calme. Ou bien les phénomènes généraux restent sensiblement les mêmes et les bubons se montrent, par ordre de fréquence (Mahé), à la partie interne et supérieure de la cuisse à l'embouchure de la saphène interne dans la moitié des cas, au pli de l'aine, au cou et à l'angle de la mâchoire, aux aisselles, rarement au creux poplité ou au coude. Ce sont des tumeurs dures, de forme et de volume variables, plus grosses au pli de l'aine, où elles peuvent atteindre la grosseur d'un œuf de poule, que dans les autres régions; elles peuvent donner la sensation d'une tension très pénible et sont parfois

très douloureuses ; les douleurs dans certains cas précèdent leur apparition de un ou de deux jours.

Quand l'engorgement affecte tout un paquet ganglionnaire, il y a souvent un ganglion plus gros que les autres (celui qui a été pris le premier) ; la masse ganglionnaire engorgée peut atteindre un volume considérable, celui d'une tête d'enfant par exemple, au pli de l'aine ou à l'aisselle ; on a vu des masses qui pesaient 2 livres.

Le ganglion jouant un rôle protecteur, un rôle de défense de l'organisme contre l'infection, on comprend que le siège du bubon ait une certaine importance pour le pronostic et que le danger soit d'autant moindre que les obstacles ganglionnaires à franchir seront plus considérables ; c'est ainsi que le bubon inguinal est moins grave que les bubons cervicaux.

Le nombre des bubons au début est variable : souvent uniques, ils sont quelquefois symétriques (aines, aisselle).

Lorsqu'on les pique, ils laissent écouler une sérosité riche en bacilles. Ils peuvent se terminer par résolution, ce qui serait la terminaison la plus fréquente (Clot-Bey) ; dans les cas graves et rapidement mortels, ils restent durs et douloureux. Dans un grand nombre de cas, ils suppurent ; vers le septième ou le huitième jour, il se fait de la tuméfaction et de l'œdème de la région et même du membre correspondant, la douleur diminue ; la peau devient rouge, livide ; la tumeur se ramollit, devient fluctuante, et le pus ne tarde pas à se faire jour à l'extérieur ; la cicatrisation s'obtient au bout de trois à quatre semaines ; la cicatrice a des bords indurés caractéristiques ; d'autres fois la suppuration se complique de gangrène qui, par érosion, peut amener des hémorragies mortelles.

La maladie frappe aussi les ganglions profonds, ceux-ci pouvant se prendre à la suite des ganglions superficiels avec lesquels ils forment une chaîne ininterrompue ; chaque nouvelle poussée ganglionnaire s'accompagne d'une recrudescence fébrile ; on observe alors des bubons internes, très douloureux et donnant lieu, suivant leur siège, à de la gêne de la déglutition ou de la respiration, à des névralgies, à des œdèmes de la face ou des membres, etc. La suppuration des ganglions profonds est souvent grave par les complications qu'elle entraîne : péritonite, pleurésie, péricardite, pyohémie, etc.

Avec ou plus ordinairement après les bubons apparaissent les charbons. Ces derniers, qu'on n'observe que dans la moitié et même le quart ou le cinquième (Russell) des cas, sont de véritables tumeurs gangreneuses. Généralement précédés d'une sensation de douleur ou de chaleur et de démangeaison, ils débutent par une petite élevure rouge qui s'agrandit, se couvre de vésicules, s'entoure d'une auréole d'abord rouge, puis brun livide ; le centre se sphacèle, la suppuration s'établit, l'escarre se détache et la plaie se cicatrise. Parfois uniques, plus souvent multiples (de 1 à 12, 15 et même 30), les charbons siègent

sur toute la surface du corps, paume des mains et plante des pieds exceptées ; ils peuvent n'atteindre que le derme, mais ils peuvent aussi amener très rapidement la mortification de la peau, des muscles et même des os d'un membre.

Les charbons ne sont pas le seul symptôme cutané observé ; on a signalé aussi des roséoles, un exanthème varioliforme (Pugnet et Gosse), de la miliaire, mais ce sont surtout les pétéchies qui doivent fixer l'attention. Apparaissant généralement à la fin de la maladie, elles constituent un symptôme des plus grave et qui témoigne d'une altération profonde du sang. Coïncidant habituellement avec des épistaxis, des hémoptysies, des hématuries, du melæna, etc., rares à la face et sur les muqueuses, elles se montrent surtout au cou, sur la poitrine et sur les membres où elles peuvent s'étaler sous forme de larges taches livides, noires, qui s'accompagnent souvent d'ecchymoses fort étendues.

La peste présente d'ailleurs une expression symptomatique des plus variable suivant les épidémies et suivant les individus.

La *forme bubonique* est celle que nous avons eu surtout en vue dans notre description, c'est la forme classique. L'aggravation des phénomènes généraux et des accidents nerveux, quelquefois la disparition brusque des bubons, l'apparition des charbons, des pétéchies, des hémorragies, annoncent la terminaison fatale. La mort survient le plus souvent au milieu du coma, du troisième au cinquième jour, mais elle peut tarder beaucoup plus longtemps, soit que le malade succombe épuisé par la suppuration, soit qu'il soit emporté par quelque complication (péritonite, etc.). La peste grave peut cependant guérir, même lorsque les bubons ont suppuré : la diminution de la fièvre, l'amendement des phénomènes généraux accompagnés de sueurs abondantes au moment de l'apparition des bubons sont en général d'un bon augure. Mais il ne faut pas oublier que la moindre imprudence peut causer une rechute et que les récidives ne sont pas rares. Quand il n'y a pas suppuration et que les bubons se résorbent, le malade entre généralement en convalescence vers le huitième ou le dixième jour ; quand il y a suppuration, la guérison peut se faire attendre plusieurs semaines ; elle peut laisser à sa suite des infirmités temporaires ou définitives : troubles cérébraux ; surdité par otite suppurée ; perte de la vue, à la suite des charbons de la face, par kératite parenchymateuse, irido-cyclite, ou fonte purulente de l'œil ; paralysie faciale, hémiplégie, paraplégie, aphasie, etc.

Dans une *forme foudroyante* (*pestis siderans*), la mort survient entre vingt-quatre et quarante-huit heures, quelquefois même au bout de quelques heures sans aucune manifestation locale de la peste (bubons ou autre) avec des phénomènes généraux graves, une fièvre intense, une céphalalgie violente, et du délire aboutissant rapidement à la stupeur et au coma.

La *forme septicémique* est une autre forme grave de la maladie et peut tuer le malade en deux ou trois jours, parfois même en vingt-quatre heures. Avec les phénomènes généraux de la forme précédente on constate de l'endolorissement des ganglions, de l'hypertrophie de la rate, de la diarrhée, du tympanisme, de la rétention d'urine, des hémorragies diverses (épistaxis, hémorragies sous-conjonctivales, gastro-entérorragies, hématuries, etc.).

Dans la *forme bénigne*, les symptômes généraux sont tellement atténués que les malades ne s'alitent même pas et continuent à vaquer à leurs occupations (*peste ambulatoire*, *pestis milior*) ; il y a seulement quelques bubons à marche lente, avec ou sans fièvre, de la faiblesse générale et de l'inappétence. Ces formes frustes peuvent constituer à elles seules de véritables petites épidémies de peste ; mais, le plus souvent, on les observe dans le cours et surtout au début d'épidémies de peste bubonique classique.

Quelquefois les troubles digestifs prennent une intensité telle qu'on a décrit une *forme abdominale* ou *gastro-intestinale*. Elle est caractérisée par des vomissements bilieux abondants, incoercibles, plus ou moins mélangés de sang, des douleurs et du ballonnement du ventre avec douleurs dans les reins, rate volumineuse, diarrhée abondante, fétide, bilieuse ou sanguinolente, etc.

La *forme hémorragique* s'accompagne d'hémorragies abondantes : pétéchies, épistaxis, hémoptysies, etc., et a joué un grand rôle dans certaines épidémies (*peste noire*, *mort noire*). On décrit encore des formes *ataxiques*, *adynamiques*, etc. Certains symptômes caractéristiques peuvent même faire défaut ou être rares, tels les bubons dans les dernières épidémies de Perse ou dans le Kurdistan ; d'autres fois ce seront les charbons ou les pétéchies.

Dans certains cas, observés par Sticker, la maladie débute par une démangeaison violente en un point où va se développer une tache saillante brune, de la grosseur d'une lentille, qui fera bientôt place à une vésico-pustule de la grosseur d'une noisette, à contenu louche, et entourée d'une auréole rouge vif. C'est la *pustule pesteuse* que Sticker considère comme une forme spéciale. Quand la pustule se rompt, elle montre une ulcération cratériforme qui se transforme parfois en une escarre assez étendue et qui s'accompagne de pustules secondaires. Elle s'accompagne de phénomènes généraux peu graves et guérit facilement; elle peut cependant être suivie de bubons, de septicémie, et même de pneumonie pesteuse.

La *pneumonie pesteuse* peut aussi être primitive et constituer une forme spéciale et particulièrement grave de la peste. Bien que signalée et décrite par les anciens auteurs (peste noire du XIVe siècle, peste des Indes, XVIe et XIXe siècles), elle n'a été bien étudiée que par les modernes (peste de l'Assyr, de Cyrénaïque, 1874 ; de l'Irak-Arabi, 1875-1877 ; de Wetlianka, 1878, et en particulier pendant la peste de Bombay, 1897-

1898). On l'observe fréquemment, d'après le Dr Tholozan, dans la plupart des foyers existant en Perse, dans le Khorassan et dans le Kurdistan ; à Wetlianka l'épidémie a débuté par quatre cas de pneumonie pesteuse méconnue ; pendant la peste de Bombay elle était classée, avant que Childe n'ait démontré sa nature, sous la rubrique « fièvre rémittente et affection des voies respiratoires » ; on l'a reconstatée à Alexandrie, à Vienne, à Oporto. La pneumonie pesteuse paraît due à l'inhalation du bacille pesteux et à sa pénétration dans les voies respiratoires. Elle débute par des frissons, du malaise, une céphalalgie violente, des nausées, des vomissements, de la fièvre, des douleurs diffuses, quelquefois un point de côté et de la douleur dans l'aisselle avec ou sans engorgement ganglionnaire. La toux et l'expectoration apparaissent, les crachats sont tantôt abondants, tantôt en petite quantité ; ils ne sont ni adhérents ni rouillés, mais plutôt aqueux, muqueux, rosés et souvent mélangés de sang (dans quelques cas rares on a cependant observé les crachats typiques de la pneumonie); ils renferment le cocco-bacille spécifique de Yersin, soit seul, soit associé au pneumocoque ou à des streptocoques. A l'auscultation, on entend des râles humides à la base des poumons, et par places des îlots de matité et des râles fins disséminés dans un ou plusieurs lobes. Les foyers s'étendent rapidement ; la respiration, qui était peu troublée au début, s'accélère et devient pénible; la rate s'hypertrophie ; la langue, d'abord humide, se sèche; le pouls est petit, rapide, le délire s'établit, les phénomènes généraux s'aggravent et la mort survient dans un temps très court, au bout de trois à cinq jours, quelquefois du huitième au neuvième jour.

Telles sont les principales formes que peut présenter la peste ; mais il faut savoir qu'elles peuvent se combiner et que le tableau clinique de cette maladie varie à l'infini.

PRONOSTIC. — Le pronostic varie suivant les épidémies, certaines étant très bénignes et d'autres au contraire fort graves ; suivant le moment de l'épidémie, les cas étant en général plus bénins vers la fin de l'épidémie ; suivant les formes de la maladie, la forme foudroyante, la forme septicémique et la pneumonie pesteuse étant les formes les plus graves (pendant la peste de Bombay, 1897-1898, Childe a observé pour la pneumonie pesteuse une mortalité de 90 p. 100; mais elle pourrait être encore plus élevée et atteindre 99 et même 100 p. 100); suivant les races : nous avons vu par exemple qu'à Madagascar les Chinois ont été plus éprouvés que les Malgaches, et ceux-ci plus que les Européens; suivant l'âge du malade, les adultes vigoureux résistant mieux que les vieillards ou les enfants. Enfin la gravité du pronostic dépend encore du siège des bubons (bénins dans l'aine et très dangereux au cou); de l'état du cœur, la faiblesse du myocarde pouvant être un danger de tous les instants ; de l'état du pouls ; de l'intensité des phénomènes nerveux ; etc. D'une façon géné-

rale, le pronostic est souvent très grave et la *mortalité* peut atteindre jusqu'à 95 p. 100 dans certaines épidémies; elle est en moyenne de 50 à 60 p. 100, et même de 70 p. 100 chez les indigènes.

Passé le sixième jour, on peut espérer la guérison, mais il ne faut pas oublier que la maladie est susceptible de rechutes très graves et souvent mortelles et que la mort subite par syncope et sous l'influence du plus petit effort, en pleine convalescence, n'est pas rare (22 fois sur 304 malades à l'hôpital Parel).

Une première atteinte confère généralement l'immunité.

DIAGNOSTIC. — Le diagnostic de la peste doit être précoce, car des mesures que l'on prendra dès le début dépendra le plus ou moins d'extension de la maladie; et la guérison elle-même sera d'autant plus sûrement obtenue que le traitement aura été appliqué plus tôt. Malheureusement, ce diagnostic n'est pas toujours facile, en présence de cas légers, surtout au début d'une épidémie, alors que l'on ne pense pas encore à la peste.

Dans certains cas, une épidémie d'engorgements ganglionnaires simples (à Wetlianka, par exemple) peut précéder une épidémie de peste bubonique ; d'autres fois, dans une localité située au milieu d'une région envahie par la peste, comme à Mourzouk pendant l'épidémie de Tripolitaine en 1858, on observe de nombreux cas de fièvre bubonique légère ou de bubons simples, sans observer de peste à forme classique. On conçoit facilement qu'en pareille circonstance le diagnostic soit des plus difficile et que seul l'examen bactériologique puisse lever les doutes; mais encore faudrait-il songer à la peste; aussi la maladie sera-t-elle confondue avec les différentes adénites : adénite scrofuleuse, bubons dus à une excoriation ou à une suppuration voisine, bubons vénériens, etc.

Faut-il confondre avec la peste, comme le voudraient Cantlie et Simpson qui le considèrent comme une forme atténuée de la peste, le bubon climatique ou bubon des pays chauds que l'on observe sur la côte orientale d'Afrique, en Chine, au Japon, dans les Indes? Nombre d'auteurs ne le pensent pas. Ce bubon, qui peut acquérir les dimensions d'une noix et même d'une orange et qui aboutit à la suppuration dans les deux cinquièmes des cas, se distingue du bubon pesteux par son début moins brusque, chez des sujets anémiés, lymphatiques, scrofuleux, l'absence de douleurs, sa marche chronique, etc.

Il fallait encore il y a quelques années faire le diagnostic avec la lymphangite infectieuse de la Réunion ; mais le Dr Thiroux, en y constatant la présence d'un bacille analogue à celui de Yersin, l'a identifiée avec la peste, et cette prétendue entité morbide est appelée à disparaître de la pathologie exotique (R. Wurtz). Dans les cas de peste avec fièvre intense, accidents gastro-intestinaux, ballonnement du ventre, etc., sans engorgement ganglionnaire appréciable, l'état

typhoïde plus ou moins prononcé et tout un ensemble de phénomènes morbides pourraient faire croire soit à une fièvre typhoïde, soit au typhus; le diagnostic s'établira par l'analyse des symptômes, la marche de la maladie, de la fièvre, etc.

Ce sont les manifestations locales qui empêchent la confusion avec le charbon, les fièvres paludéennes; il est d'ailleurs vraisemblable que les prétendues fièvres paludéennes avec bubons qui ont été décrites n'étaient autres que la peste (R. Wurtz).

La dengue peut dans certains cas se compliquer d'engorgements ganglionnaires, mais il n'y a ni pétéchies, ni charbons et le pronostic est presque toujours favorable.

Dans les pays à fièvre jaune (la Havane, le Congo), le diagnostic de la peste, surtout si l'on se trouve en présence de la forme septicémique avec hémorragies, est des plus difficile, et la recherche du bacille de Yersin permettra seule de lever les doutes.

Il en est de même pour la pneumonie pesteuse et la pneumonie grippale, là où le bubon manque et n'apporte pas pour ainsi dire la signature de la maladie.

Le *diagnostic bactériologique* s'impose aujourd'hui, et dans tous les cas douteux il faudra rechercher le cocco-bacille caractéristique dans les ganglions, le sang, les crachats, etc. Nous avons vu plus haut comment devait se faire cette recherche, nous n'y reviendrons pas.

Quant au *séro-diagnostic*, ses résultats sont trop incertains pour qu'il puisse avoir une valeur pratique au point de vue du diagnostic.

TRAITEMENT. — PROPHYLAXIE. — Le traitement de la peste doit être prophylactique et curatif. La prophylaxie comprend : la prophylaxie internationale, la destruction des rats et la prophylaxie individuelle.

Prophylaxie internationale. — Les ravages inouïs que la peste a causés jadis expliquent les mesures de préservation d'une rigueur extrême que l'on avait prescrites et les quarantaines que l'on imposait à tous les navires et qui, bien que très atténuées dans leur rigueur, ont persisté jusqu'à ces dernières années.

Les quarantaines ont rendu des services, mais c'était un procédé cruel, périlleux et insuffisant; il était, de plus, désastreux pour le commerce. A la quarantaine obligatoire, le règlement du 4 janvier 1896, complété par les décrets du 15 avril 1897, 14 juin 1899 et 23 septembre 1900, a substitué la désinfection obligatoire et l'isolement facultatif; il est d'ailleurs conforme aux mesures arrêtées à la Conférence internationale de Venise (février-mars 1897). Tout cas de peste doit être notifié immédiatement aux divers gouvernements par les autorités du pays contaminé, ce qui permet de limiter les mesures prophylactiques générales aux seules localités contaminées. La Conférence de Venise a d'ailleurs discuté et arrêté les mesures à prendre aux pays d'origine de la peste, dans l'Inde, et la défense des

voies de terre hors d'Europe et aux frontières de l'Europe, chaque État restant libre de fermer ses frontières aux passagers et aux marchandises. « On dispose sur les points de transit des postes sanitaires où les voyageurs subissent une visite médicale ; ils sont ensuite soumis à une surveillance au terme de leur voyage. Dans les postes sanitaires de frontière, la désinfection du linge sale et des vêtements des voyageurs est obligatoire, ainsi que celle des marchandises considérées comme contaminées. L'importation des drilles, des chiffons, des linges de corps, des vêtements portés, des objets de literie ayant servi (non transportés comme bagages), des sacs usés, des tapis, des broderies ayant servi ou de tous les objets d'une désinfection difficile, comme les débris frais d'animaux, les onglons, sabots, crins, poils, soies et laines brutes, cheveux, peut être prohibée. » (Proust.)

Les mesures pour empêcher la propagation par les voies maritimes doivent être prises tout d'abord au départ des navires des ports contaminés : l'équipage et les passagers doivent être soumis à une visite médicale rigoureuse, il faut débarquer toute personne suspecte, désinfecter tout objet contaminé ou suspect.

Quant aux navires, « le règlement de la Conférence de Venise fait une distinction bien nécessaire entre les navires de transit ordinaire et les navires de pèlerins. Ces derniers, en effet, se sont toujours distingués par l'encombrement, la mauvaise qualité des vivres, l'absence de toute précaution hygiénique qui en font par excellence les véhicules des maladies épidémiques. L'inspection sanitaire de ces navires avant leur départ et à leur arrivée, la présence obligatoire d'un médecin à bord pendant la traversée, la vérification des provisions de vivres et d'eau potable, la fixation du chiffre réglementaire des pèlerins que chaque navire peut transporter, sont d'excellentes mesures qui mettront peut-être un terme aux abus scandaleux commis jusqu'ici ». (Proust.)

Les voies maritimes qui menacent l'Europe sont surtout celles de la mer Rouge et du golfe Persique. Pour le golfe Persique, on a créé des établissements sanitaires au détroit d'Ormutz et aux environs de Bassorah : l'inspection médicale des navires qui doivent traverser le canal de Suez pour se rendre dans la Méditerranée se fait à Suez. Les navires sont classés en indemnes, suspects ou infectés. Les navires reconnus *indemnes* ont seuls le droit de passage immédiat : c'est ce qu'on appelle la *libre pratique*. Les navires *suspects* sont ceux qui ont eu des cas de peste au moment du départ ou pendant la traversée, mais qui n'en ont pas eu depuis douze jours ; s'ils ont un médecin à bord et une étuve à désinfection, ils sont admis à passer le canal en quarantaine, c'est-à-dire sans avoir de communications extérieures ; dans le cas contraire, ils sont retenus aux sources de Moïse pour y subir les opérations de la désinfection et l'inspection sanitaire du bord.

Les navires *infectés* sont ceux qui ont eu des cas de peste depuis

moins de douze jours ; ils sont retenus aux sources de Moïse. « S'il y a un médecin attaché au navire, il devra déclarer sous serment les malades atteints, qui seront débarqués, ainsi que les personnes suspectes, à moins que ces dernières ne restent à bord et ne soient placées en observation. Les locaux contaminés du navire et le linge sale seront désinfectés. Le navire pourra alors passer le canal en quarantaine si l'autorité sanitaire le juge possible. Dans le cas où le navire n'aura pas de médecin à bord, les mêmes mesures seront prises, mais de plus tous les passagers seront débarqués et isolés pendant le temps nécessaire pour compléter la quarantaine.

A leur arrivée en Europe, les navires venant d'un port contaminé sont également soumis à l'inspection sanitaire et classés en indemnes, suspects et infectés. Les premiers seuls ont la libre pratique ; l'équipage et les passagers sont soumis à la surveillance et doivent subir un examen médical dans l'endroit où ils se rendent, s'il ne s'est pas écoulé dix jours depuis le moment où leur bateau a quitté le port contaminé.

Pour les navires suspects, on désinfecte la cale, les locaux contaminés, le linge, les objets souillés ; le personnel et les passagers sont mis en surveillance pendant cinq jours à partir de l'arrivée du bateau.

Pour les navires infectés, on pratique les mêmes désinfections ; de plus, les malades sont débarqués et isolés jusqu'à leur guérison ; quant aux passagers et aux hommes de l'équipage bien portants, ils sont mis en observation, c'est-à-dire isolés à bord du navire ou dans un lazaret, pendant dix jours au maximum s'ils restent en bonne santé.

Destruction des rats. — Nous avons vu l'importance du rôle que jouent les rats dans la propagation de la peste ; aussi sont-ils souvent un obstacle insurmontable dans la lutte contre l'épidémie, car, comme le dit Simond, « ils passent avec le microbe à travers tous les règlements, toutes les inspections sanitaires dont les rigueurs s'adressent à l'homme seul ». Il est donc indispensable d'en poursuivre la destruction par tous les moyens possibles ; malheureusement cette destruction est chose difficile et les nombreux moyens proposés n'en sont que trop la preuve.

Aux États-Unis, on vante beaucoup le *rough on rats*, poison dangereux qu'il faut mettre hors de la portée des enfants et des animaux domestiques, chiens ou chats ; en Annam et en Chine le *nhân-ngon*, qui contient de l'acide arsénieux ; au Soudan l'écorce de l'*Erythrophlœum guineense*. En Europe et en France, on a conseillé un mélange de plâtre avec de la farine que l'on place à côté d'une assiette pleine d'eau : le rat mange le mélange et boit, le plâtre gonfle et l'étouffe. On a aussi employé un mélange de scille, de farine de maïs et de beurre ; du beurre phosphoré ; de l'avoine rendue toxique par une

macération de deux à trois jours dans une solution alcoolique de strychnine, etc.

L'emploi de microbes inoffensifs pour l'homme et pathogènes pour le rat (virus de Danitz) a été essayé dans les égouts de Paris, en Nouvelle-Calédonie, à Tahïti, etc. ; il n'a donné que des résultats incertains.

On fera encore la guerre aux rongeurs avec les chats, les chiens bull-terriers. Enfin l'allocation de primes aux personnes qui apportent des rats morts peut amener la destruction rapide d'un nombre considérable de rats. A Hanoï, en un mois les indigènes en ont apporté 640 000.

La destruction des rats à bord des navires n'est pas moins utile qu'à terre : « Pas un navire, dit Simond, ne devrait être autorisé à quitter un port contaminé sans avoir, après son chargement fait et sa sortie des docks, subi la désinfection de ses cales par l'acide sulfureux ou les vapeurs de formol, ou n'importe quelle vapeur asphyxiante pour les rats. La même désinfection devrait être renouvelée au port d'arrivée avant qu'aucune relation ait lieu du bord avec la terre, sauf le débarquement des passagers au lazaret. »

Dans la pratique, cette destruction des rats sur les navires est chose fort difficile.

L'acide sulfureux tue bien les rats et les insectes que l'on a intérêt à détruire ; mais, pour l'employer, il fallait jusqu'à ces dernières années allumer dans le navire une foule de braseros qui exposaient aux incendies ; la sulfuration ainsi produite attaquait les coques de navires en fer ; il fallait aussi un temps fort long (dix heures). A la sulfuration par les braseros on a essayé de substituer à Hambourg l'emploi de la pictoline, mais ce procédé n'est guère préférable, car il ne peut s'employer que dans les cales vides, l'acide sulfurique qui entre dans sa composition pouvant causer des altérations aux marchandises.

Depuis quelques années, on a recours à un procédé connu sous le nom de *procédé Clayton* et qui, grâce à un appareil et à un dispositif spécial, permet d'envoyer dans l'intérieur du navire de l'acide sulfureux absolument sec ; il résulte des rapports de plusieurs expérimentateurs, et en particulier de MM. Calmette et Hautefeuille, de l'Institut Pasteur de Lille, que ce procédé « permet de détruire avec certitude tous les rats et tous les insectes tels que puces, punaises, cafards ou cancrelats, etc., sans altérer sensiblement les marchandises les plus délicates, telles que les cuirs et les peaux, les céréales, les sucres, les viandes, les fruits, et sans causer le moindre dommage aux objets métalliques » ; l'argenterie seule noircit, la tôle des navires n'est pas attaquée.

Enfin, récemment on a proposé de détruire les rats à bord des navires au moyen d'anhydride sulfureux liquide avec l'*appareil Marot*.

Prophylaxie locale et individuelle. — La prophylaxie locale et individuelle comprend non seulement la destruction des rats, mais encore l'isolement des malades, la désinfection des habitations, des vêtements et du linge, des crachats, des vomissements et des selles des pestiférés, etc. Cette désinfection ne présente rien de spécial ; cependant, lorsqu'il s'agit de cahutes ou d'objets sans valeur il est préférable de les brûler.

Quant aux rats morts, on ne les touchera qu'après les avoir inondés d'eau bouillante, afin de détruire les parasites qu'ils peuvent porter sur eux ; les cadavres des rats seront ensuite brûlés.

Les cadavres de pestiférés doivent être enterrés profondément et recouverts d'un lit de chaux.

Enfin, on pratiquera la vaccination préventive antipesteuse, toutes les fois qu'un cas de peste éclatera dans une maison ou à bord d'un navire, ou sur les personnes exposées au contact des malades. Les injections prophylactiques ont aujourd'hui fait leurs preuves ; sur 500 personnes injectées avec le sérum de Yersin, 5 seulement contractèrent la maladie ; avec le vaccin de Haffkine, le nombre des sujets atteints de la peste est cinq à dix fois moins élevé chez les sujets inoculés et chez eux la peste est beaucoup moins grave que chez les non inoculés.

La sérothérapie préventive consiste à faire sous la peau une injection de 10 centimètres cubes de sérum de Yersin que l'on renouvellera si c'est nécessaire douze à quinze jours après. L'injection avec le vaccin de Haffkine n'a pas besoin d'être renouvelée : 2 à 3 centimètres cubes en une seule injection suffisent pour conférer l'immunité pendant plusieurs mois. Enfin, quand on craint que le sujet ne soit en incubation de peste, il est préférable de faire d'abord une injection de sérum de Yersin et d'attendre quelques jours pour en faire une autre avec le vaccin de Haffkine (5 centimètres cubes de sérum de Yersin, et, deux jours après, 2 centimètres cubes de vaccin de Haffkine d'après Calmette).

Les différents moyens de prophylaxie que nous venons de passer rapidement en revue ont déjà permis de limiter assez facilement différents foyers épidémiques, et grâce à eux la peste, bien qu'elle ait été importée plusieurs fois en Europe depuis quelques années, n'a pu y faire qu'un petit nombre de victimes.

Traitement curatif. — « La thérapeutique de la peste n'existe pas, écrivions-nous dans la première édition de ce traité ; on se bornera à faire la médication des symptômes : les excitants diffusibles, l'alcool, le café, les toniques du cœur, la quinine, les bains froids et les affusions froides seront appliqués suivant les cas. Les bubons et les charbons seront incisés et pansés antiseptiquement, l'emploi du fer rouge peut être des plus utile. »

Aujourd'hui nous sommes mieux armés et la peste peut être com-

battue avec succès par le sérum de Yersin. Son action thérapeutique est d'autant plus sûre qu'il est employé à des doses plus élevées et, comme pour le sérum de la diphtérie, à une date plus rapprochée du début de la maladie.

Calmette et Salimbeni recommandent de faire aussitôt que possible une injection sous-cutanée d'au moins 20 centimètres cubes ; c'est à une injection intraveineuse de 20 centimètres cubes suivie quelques heures après d'une injection sous-cutanée de 40 centimètres cubes qu'il faudrait avoir recours dans les cas graves ; contre la pneumonie pesteuse, il faut toujours employer les injections intraveineuses. Et l'on continue le même traitement tous les jours jusqu'à cessation de la fièvre, et même jusques et y compris les premiers jours de la convalescence ; on pourra même le reprendre un peu plus tard si l'on craint une rechute ; aussi faut-il parfois employer des doses considérables de sérum pour obtenir un résultat. Le Dr Vassal, à la Réunion, en a employé 440 centimètres cubes chez un enfant de dix ans pour arriver à triompher du mal. « A Madagascar, on n'est parvenu à enrayer la dernière épidémie de Majunga qu'en employant des injections intraveineuses. Ces injections ont le double avantage d'agir plus rapidement et de demander une quantité moindre de sérum pour obtenir la guérison. » (Kermorgant.)

Au lazaret de Buenos-Ayres, le Dr Penna est arrivé à juguler en quarante-huit heures des cas très graves en pratiquant une première injection intraveineuse de 60 centimètres cubes suivie d'une autre également intraveineuse de 40 centimètres cubes au bout de douze ou de vingt-quatre heures. Le Dr Vassal, à la Réunion, et Noc, en Nouvelle-Calédonie, ont pu de même guérir des cas très graves en injectant dans les veines dès le début des doses de 40 et même 60 centimètres cubes.

Sous l'influence du sérum les douleurs diminuent, la céphalalgie, le délire, les vomissements disparaissent, la température s'abaisse, le cœur bat plus fort, plus régulièrement, le pouls se relève, le bacille spécifique disparaît du sang, l'état général s'améliore rapidement, les bubons se résorbent et la guérison peut être obtenue en trois ou quatre jours. D'autres fois les bubons suppurent, mais cette suppuration n'empêche pas la guérison. Avec les injections intraveineuses on a enfin pu guérir des malades atteints de pestes septicémiques ou pneumoniques, formes considérées jusqu'alors comme à peu près fatales. Le tableau suivant, emprunté au Dr Vassal, peut donner une idée des résultats obtenus par la sérothérapie curative.

AUTEURS.	CENTRES épidémiques.	CAS traités.	GUÉRISONS.	MORTALITÉ p. 100.
Yersin, 1897	Canton et Amoy.	26	24	7,6
	Bombay.	50	33	34
Simond, 1898	Bombay et Kutch.	300	156	52
Yersin, 1899	Nha-Trang.	33	14	42
Thiroux, 1899	Tamatave.	20	11	55
Calmette et Salimbeni, 1899.	Oporto.	142	21	14,78
Merveilleux, 1900	St-Denis (Réunion).	13	8	38,5
Vassal, 1901	Port (Réunion).	13	11	15,4

Penna, à Buenos-Ayres, malgré la gravité d'un certain nombre de cas, a obtenu 31 guérisons sur 39 malades traités, soit une mortalité de 19,3 p. 100.

Nous sommes loin, on le voit, des chiffres habituels de la mortalité qui, comme nous l'avons déjà dit, atteint fréquemment 50, 60 et même 70 p. 100.

A Oporto, la mortalité a été de 45 sur 72 malades non inoculés, c'est-à-dire de 62,5 p. 100, alors qu'elle est tombée à 14 p. 100 chez les malades injectés.

A Majunga, pendant une épidémie de peste en 1902, la mortalité a été de 73 p. 100 chez les malades traités par les bains froids et les injections intraganglionnaires d'acide phénique (au début de l'épidémie on n'avait pas de sérum), de 58 p. 100 chez ceux qui reçurent seulement des injections sous-cutanées de sérum ayant déjà un an de date, de 31 p. 100 chez ceux qui reçurent des injections sous-cutanées et des injections intraveineuses de ce même sérum, et enfin seulement de 16,1 p. 100 chez les malades qui furent traités uniquement par des injections intraveineuses de sérum frais venant directement de l'Institut Pasteur de Paris; presque tous les malades non traités ou traités en ville par les indigènes semblent avoir succombé (Kermorgant).

L'efficacité curative du sérum de Yersin est donc indiscutable.

En résumé, on évitera la dissémination de la peste par les différentes mesures de prophylaxie internationale, par l'isolement des malades, la désinfection de tout ce qui est susceptible d'en transporter les germes, la destruction des rats et des parasites ; on préservera les personnes susceptibles de contracter la maladie par la sérothérapie préventive, on traitera les malades eux-mêmes par la sérothérapie curative.

De tout ce qui précède, nous pouvons conclure, avec notre regretté maître le professeur Proust, qu'actuellement la peste ne doit plus nous inspirer les mêmes inquiétudes qu'à nos prédécesseurs, car nous sommes armés et pour la prévenir et pour la guérir.

CHOLÉRA ASIATIQUE

PAR

L.-H. THOINOT

Agrégé de la Faculté de médecine de Paris,
Médecin des hôpitaux.

HISTORIQUE ET GÉOGRAPHIE MÉDICALE. — 1. **Les origines du choléra asiatique.** — En 1817, une épidémie de choléra éclatait dans l'Inde, ne tardait pas à se généraliser à l'Hindoustan, et, franchissant les frontières de ce pays, débordait sur l'Asie et sur l'Europe même, atteignant Astrakan (1829). Quelques années plus tard le choléra partit encore de l'Hindoustan, mais, ne s'arrêtant pas aux bords de la Caspienne, il ravagea l'Europe entière pendant plus de sept ans. Ce choléra *asiatique* était-il une maladie vraiment inconnue jusque-là en Europe? Quelle était son histoire antérieure dans l'Inde et dans le monde?

A. *Le choléra asiatique était inconnu en Europe avant le* XIX[e] *siècle* (1). — « Il est maintenant bien constaté, après les recherches de M. Littré, que, malgré les assertions des épidémiologues, on n'a jamais observé hors de l'Inde, avant 1820, autre chose que des *épidémies locales*, et qu'on n'y avait jamais rien vu qui ressemblât aux *épidémies générales ou régionales de l'Inde.* » (Briquet.)

Les épidémies générales des siècles passés, que certains auteurs ont cru pouvoir rétrospectivement assimiler au choléra asiatique, n'ont aucune ressemblance avec cette maladie : l'épidémie de 1347, qui ravagea une grande partie du globe, n'était autre que la peste noire ; le *trousse-galant* (2), qui au XVI[e] siècle parcourut une grande partie du globe et fit d'immenses ravages et dont l'historien Mézeray a donné une rapide description, semble avoir été surtout le typhus accompagné de quelque affection générale, suite de famine. Enfin la citation de Z. Lusitanus, relative à une autre épidémie générale de trousse-galant parue vers 1600, est des plus obscure.

Quant aux épidémies dites *de choléra-morbus* observées en Europe

(1) Cf. sur toute cette question, BRIQUET, Rapport sur les épidémies de choléra (*Mémoires de l'Acad. de méd.*, 1867, t. XXVIII, p. 105 à 116).

(2) Cette expression s'est appliquée aux maladies épidémiques les plus diverses. Sauvages l'a donnée à une épidémie d'angines graves au XVI[e] siècle, etc., etc.

dans les derniers siècles, çà et là, sur quelques points très restreints, les uns n'ont rien à voir avec l'affection cholérique ; les autres — et Sydenham en a donné une description achevée (1) — ont trait au choléra sporadique, sans extension, sans contagion, c'est-à-dire dénué des caractères du grand choléra, du choléra asiatique (2).

B. *Le choléra épidémique existait dans l'Inde avant le* XIXe *siècle.* — C'est l'opinion exprimée par les auteurs les plus accrédités (3). Au dire de Taylor, les écrits sanscrits indiquent nettement sous le nom de *Melsoneidan* le vrai choléra épidémique (Proust). Divers écrivains du XVIe siècle (Cristoval d'Acosta, Garcia d'Orta, etc.) mentionnent cette maladie sous un nom ou un autre. Il est en tout cas certain que vers la fin du XVIIIe siècle le choléra était épidémique dans l'Inde, où il exerçait d'une façon continue les plus grands ravages. La plus connue de ses manifestations est la grande épidémie du pèlerinage d'Hurdwar, en 1783, qui éclata avec une telle violence qu'elle fit plus de 20 000 victimes. D'autres épidémies sont signalées en 1787, en 1790, 1793, etc., et forment avec l'épidémie de 1817 une chaîne ininterrompue (4).

C. *Le choléra épidémique paraît avoir également existé avant le* XIXe *siècle dans d'autres parties de l'Asie.* — « En Chine, le mot *Ho-luan* s'applique à des épidémies terribles qui ont été le choléra. Les descriptions probantes sont de l'époque correspondante à Hippocrate, Socrate, Périclès, Confucius. » (Proust.) Il est possible aussi que d'autres contrées d'Extrême-Orient aient connu le choléra avant le XIXe siècle, mais les documents certains manquent sur ce point.

L'Hindoustan est donc le *véritable berceau du choléra asiatique.* On peut se poser la question, insoluble d'ailleurs, de savoir si le choléra de Sydenham, etc., l'ancien choléra-morbus européen, n'était pas de *nature intime* identique au choléra qui au XIXe siècle a passé tant de fois de l'Hindoustan sur l'Europe. Il est en tout cas

(1) « D'après Sydenham, le choléra apparaît tous les ans en Angleterre au commencement d'août et son arrivée y est aussi certaine que l'est l'apparition des hirondelles au printemps et celle du coucou au milieu de l'été. » (Briquet, p. 67.)

(2) Parmi les nombreux textes anciens analysés par Briquet, deux seulement lui paraissent avoir trait aux symptômes cholériques : la relation de Sydenham (*Constitution de l'année 1669 et suiv.*) et celle de Vanderheyden (de Gand) : *Du trousse-galant, dict choléra-morbus*, 1645.

(3) Voy. en particulier, THOLOZAN, Du choléra dans l'Inde depuis le XVIe siècle jusqu'à la fin du XVIIIe siècle (*Gaz. méd.*, 1868).

(4) Voici, d'après Briquet (*loc. cit.*), un rapide résumé des épidémies indiennes de la fin du XVIIIe siècle à 1817 : 1761, épidémie dans le Haut-Indoustan (Lebaigue de Presle); 1769-1771, épidémie dans la province de Madras (Paysley); même époque, épidémie sur les troupes françaises débarquées sur la côte de Coromandel (Noël); 1782, épidémie au Bengale (Jameson) et épidémie sur la flotte de sir Burgoyne à Madras; 1783, épidémie d'Hurdwar (Scott); 1787, épidémie à Arcot et Villore dans la province de Madras (Duffin); 1790, épidémie sur des troupes anglaises en marche dans le Nord; 1793, épidémie sur une armée cantonnée dans la province de Madras (Scott); 1804, épidémie dans la province de Ceylan (Johnson); 1814, épidémie au centre de l'Inde péninsulaire (Cruishank).

hors de doute qu'en venant de l'Inde le choléra a pris une face nouvelle : il a acquis des propriétés d'expansion, de contagion, de généralisation inconnues jusque-là, et cela suffit pour marquer en pratique, sinon en philosophie médicale, une différence radicale entre les deux choléras.

II. **Le choléra dans l'Hindoustan au XIXe siècle**. — La Conférence de Constantinople a conclu de ses enquêtes qu'il n'existe dans l'Inde qu'un petit nombre de foyers marquants de choléra, et les

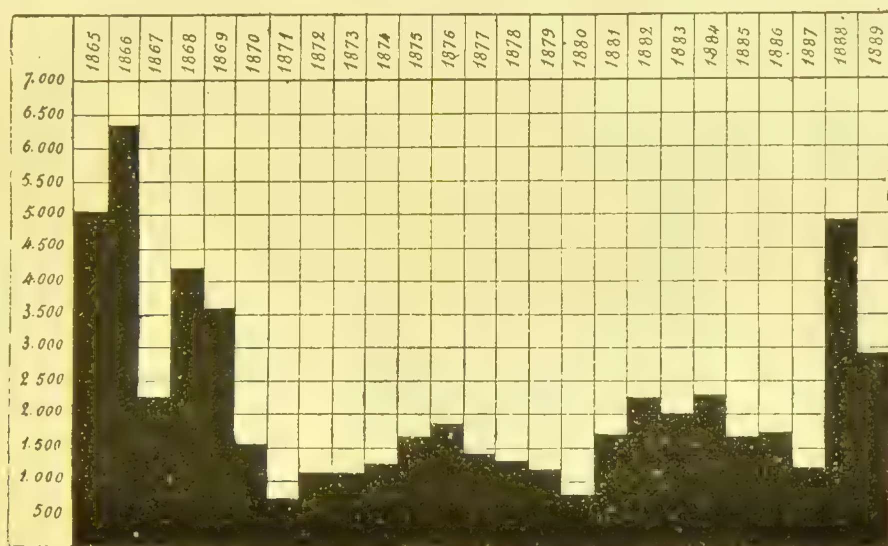


Fig. 9. — Décès par choléra à Calcutta, de 1865 à 1889.

1865.........	5078 décès.	1874.........	1245 décès.	1883.........	2037 décès.
1866.........	6826 —	1875.........	1674 —	1884.........	2272 —
1867.........	2270 —	1876.........	1851 —	1885.........	1703 —
1868.........	4186 —	1877.........	1418 —	1886.........	1741 —
1869.........	3582* —	1878.........	1338 —	1887.........	1198 —
1870.........	1558 —	1879.........	1186 —	1888.........	4915 —
1871.........	796 —	1880.........	805 —	1889.........	2903 —
1872.........	1102 —	1881.........	1693 —		
1873.........	1105 —	1882.........	2240 —		

* En 1869 le régime des eaux fut changé à Calcutta.

a classés, suivant le plus ou moins de fréquence de la maladie, en trois catégories :

1° Le choléra règne de préférence *comme maladie endémique, avec une tendance à devenir épidémique à certaines époques*, dans le Bengale en général. Il sévit dans les stations de Cawnpoor et de Allahabad, *mais surtout dans la ville de Calcutta*. Il se montre aussi à *Arcol*, près de Madras, et à *Bombay*.

2° Le choléra apparaît comme maladie épidémique tous les ans ou presque tous les deux ans à Madras, Conjeveram, Pooree, Tripetty, Mahadeo, Trivellore et d'autres localités *où ont lieu des agglomérations de pèlerins hindous*.

3° Il se montre encore comme maladie épidémique, mais à des époques indéterminées dont les intervalles ne dépassent pas pour la plupart une période de quatre ou cinq ans, dans les provinces du nord-ouest de l'Hindoustan, ainsi que dans des parties des présidences de Madras, de Bombay et dans le Pégu (1).

En ajoutant à ces manifestations endémiques, endémo-épidémiques ou épidémiques *régionales* du choléra indien, les épidémies *généralisées*, envahissant la surface entière du pays, telles que les grandes irruptions de 1817, 1828, 1844 qui ont même franchi les limites de l'Hindoustan, on aura l'aperçu d'ensemble de l'histoire du choléra dans l'Inde.

L'un des lieux préférés de l'*endémie cholérique*, c'est la partie de l'Inde placée entre le Gange et le Brahmapoutre, et Calcutta fait partie de cette région. Les ravages du choléra à Calcutta ressortent nettement du diagramme ci-dessus, dont nous empruntons les éléments à M. Proust.

Les conditions climatériques ont une influence marquée sur la marche du choléra dans l'Inde. « Les saisons chaudes doivent être considérées comme très favorables au développement épidémique. Ainsi, au Bengale, le choléra revêt la forme épidémique pendant les grandes chaleurs, d'avril en août... Dans la présidence de Madras, où les saisons sont moins tranchées, c'est aussi dans la période la plus chaude de l'année que le choléra se montre épidémiquement avec le plus d'intensité. » (Proust.)

Les *pèlerinages* jouent dans le renforcement et la propagation du choléra dans l'Inde le rôle majeur que nous verrons jouer à tous les rassemblements humains dans les manifestations du choléra asiatique hors de l'Inde. Rappelons le fait célèbre d'Hurdwar, en 1783, que nous avons cité plus haut. Hurdwar est encore tous les ans aujourd'hui, à l'époque de la foire, le siège d'une manifestation cholérique. Mêmes faits à Jugurnath, Conjeveram, et dans toutes les autres localités qui sont le siège de foires et de pèlerinages (2).

Il est enfin une notion capitale que Fauvel a le premier mise en relief (3) et que M. Proust a résumée dans les termes suivants : « Le choléra existe constamment à l'état endémique dans certaines parties de l'Inde, notamment à Calcutta et à Bombay ; mais il en est de ces ports comme de ceux où règne la fièvre jaune,... les natifs en sont à peu près indemnes ; ils ont subi si l'on veut la vaccination cholérique, tandis que ceux qui gagnent la maladie et la propagent au dehors sont les étrangers venant de l'intérieur des terres. » Et parmi ces étran-

(1) D'après Proust, La défense de l'Europe contre le choléra. Paris, 1892.

(2) « Ces lieux ne doivent pas être considérés comme des foyers d'endémie cholérique ; le choléra s'y éteint après le départ des pèlerins et il n'y reparaît plus qu'à l'occasion d'un nouveau pèlerinage. » (Proust.)

(3) Fauvel, *Acad. des sc.*, 1883, et *Comité consult. d'hyg.*, t. XII, 1883.

gers, il faut citer en premier lieu les pèlerins venant s'embarquer pour la Mecque, notion capitale que nous retrouverons plus tard.

Nous terminerons ces quelques lignes sur le choléra dans l'Inde en donnant le diagramme de la mortalité par choléra dans ce pays de 1878 à 1892.

III. **Les épidémies de choléra asiatique en Europe au XIXe siècle.** — De 1823 à nos jours il y a eu en Europe six épi-

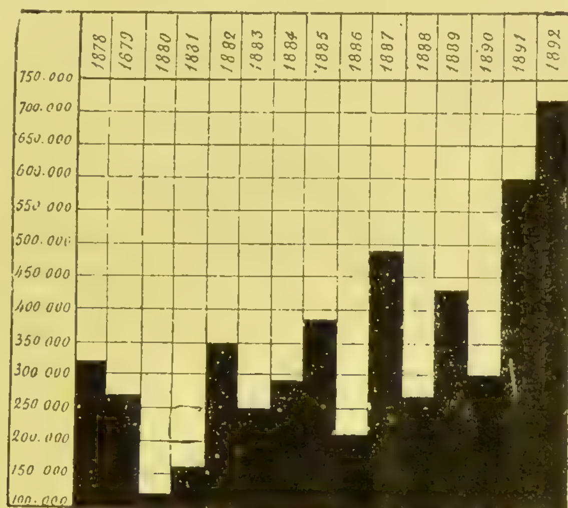


Fig. 10. — Mortalité par choléra dans les Indes anglaises, d'après les rapports annuels du *Sanitary Commissioner with the Government of India.*

1878......	318.228 décès.	1883......	248.860 décès.	1888......	270.408 décès.
1879......	269.336 —	1884......	287.600 —	1889......	428.923 —
1880......	119.256 —	1885......	385.928 —	1890......	297.443 —
1881......	161.712 —	1886......	208.371 —	1891......	601.603 —
1882......	350.971 —	1887......	488.788 —	1892......	721.938 —

démies de choléra asiatique : 1° l'épidémie qui vint de l'Inde s'éteindre à Astrakan; 2° l'épidémie de 1830 à 1837; 3° l'épidémie de 1847 à 1855; 4° l'épidémie de 1865 à 1874; 5° l'épidémie de 1884 à 1887; 6° l'épidémie de 1892, qui est restée fixée en Europe jusqu'en 1895.

1° *Épidémie d'Astrakan* (1823) (1). — Née à Jessore (Bengale) en juin 1817, elle vint se terminer en Europe à Astrakan (Russie) dans l'automne de 1823.

L'épidémie, partie du Bengale, s'est rapidement étendue à l'Inde péninsulaire et à tous les ports des côtes de Malabar et de Coromandel.

Elle gagna de 1816 à 1820 tous les pays maritimes situés à l'est de l'Inde, la Chine, les Moluques, les Philippines, etc., et quelques-uns de ceux du sud de l'Inde : Maurice, la Réunion, le Cap.

En 1817 elle se dirigea vers l'est et atteignit successivement les villes des côtes arabiques et celles du golfe Persique, de mai en août 1821, après une expédition des troupes anglaises provenant des ports indiens infectés.

(1) Nous empruntons textuellement à Briquet la relation sommaire des épidémies de 1823, 1830, et 1847 à 1850.

Elle atteignit ensuite la Perse, par Bender, Abouschir, port voisin de ceux du golfe Persique, puis se divisa en deux courants. Le courant méridional atteignit la Turquie par le Diarbekir, en octobre 1822, puis les côtes de la Syrie, Alexandrie, Smyrne, en mai 1823. Le courant septentrional gagna la Russie par Tiflis, en mai 1823, et par *Astrakan en septembre 1823*, où il s'éteignit.

2° *Épidémie de 1830-1837*. — La seconde épidémie, venue du Bengale, par l'Afghanistan, en 1828, s'est terminée en Algérie après avoir duré dix années.

A sa sortie de l'Inde elle a débuté par le Thibet, à la fin de 1828, puis elle a atteint successivement :

Le gouvernement russe d'Orembourg, en août 1829 ; la Perse par Mawer et Mesched, en septembre 1829.

Arrivée à la frontière ouest de la Perse, cette épidémie s'est, comme la première, divisée en deux courants.

Le courant septentrional envahit encore la Russie par Tiflis, en juin 1830, et par *Astrakan, en août 1830*.

Le courant méridional atteignit de son côté la Turquie d'Asie par la Mecque, en juillet 1830, la Syrie en mars 1831, et par Trébizonde en juin 1831. L'Égypte par Alexandrie et le Caire en juillet 1831. La régence de Tripoli, en septembre 1831. La Turquie d'Europe par Constantinople et Andrinople, en juin, juillet et août 1831.

Le courant septentrional, continuant à envahir la Russie, atteignit Kazan et Moscou en septembre 1830, Saint-Pétersbourg en juin 1831. Toute la frontière russe étant infectée, l'épidémie atteignit presque en même temps : la Pologne par Iganie et Varsovie, en avril 1831. L'Autriche par Lemberg, en mai 1831, et la Hongrie, en juillet 1831. La Moldavie, Jassy, en mai 1831, et la Valachie, Bucharest, en juillet 1831. La Prusse, par Dantzig, en mai 1831, Hambourg, en juillet 1831. La Finlande, Helsingfors, en août 1831. L'Angleterre par Sunderland, en novembre 1831. La France par Calais, en mars 1832. La Belgique à Courtray, en avril 1832.

Les États-Unis, par Québec, en juin, et la Nouvelle-Orléans, en octobre 1832.

La Hollande, par Scheveningen, en juillet 1832.

Le Portugal, par Oporto, en janvier 1833, à l'occasion de l'arrivée de recrues pour dom Pedro, par un bâtiment infecté. L'Espagne, par le port de Vigo, en janvier 1833, aussitôt l'arrivée de la flotte infectée de dom Pedro.

La Havane, en février 1833. Le Mexique, par Tampico, en mai 1833.

Vers cette époque, insurrection des pays basques : l'armée espagnole, cantonnée le long de la frontière du Portugal infecté, traverse l'Espagne pour aller réprimer le mouvement insurrectionnel. Apparition du choléra à Madrid en juin, puis à Barcelone en août 1834. Après l'Espagne infectée dans tous ses ports de la Méditerranée, le choléra apparaît en Algérie, à Alger, 1834, puis à la fin d'août à Marseille. Puis dans le midi de la France, à Agde et à Lunel, en décembre 1835. Puis à Nîmes, à Beaucaire et à Toulon en juin, juillet et août 1835. De nouveau, apparition du choléra en Algérie, à Alger, en août 1835.

Invasion du Piémont par Nice, en juillet 1835, puis successivement extension du choléra à Gênes, puis à Livourne, à Florence et à Turin, en août 1835. A Venise, en octobre 1835. A Milan, en avril 1836. A Rome, en juillet 1836.

A Naples, en novembre 1836. A Palerme, en juillet 1837. A Catane, en septembre 1837 ; à Gênes, pour la troisième fois, en juillet 1837. A Marseille, pour la troisième fois, en juillet 1837.

En Algérie, par Bône, en septembre 1837, et Constantine, en octobre 1837, où l'épidémie s'est terminée après avoir duré sept années.

3° *Épidémie de 1847 à 1850 et de 1851 à 1855.* — La troisième épidémie, née dans la province de Dally en 1844, s'est terminée encore en Algérie en 1850 ; elle s'est réveillée en Silésie, en 1851, pour régner jusqu'en 1855 en Europe.

Elle a gagné Caboul en juillet 1844, le Candahar en mai 1845, Bockara en juillet 1845. Puis elle est entrée en Perse encore par Mawer et Mesched, en février 1846. Elle atteignit Ispahan en août 1846, Bagdad et Bassorah en novembre et octobre 1846, la Mecque, en novembre 1846.

A l'ouest de la Perse, l'épidémie s'est, comme de coutume, divisée en deux courants.

Elle était à Erzeroum en août 1846. A Trébizonde, en septembre 1846. A Erivan (Russie), en septembre 1846. A *Astrakan, en juillet 1847*. A Kazan et à Moscou, en septembre 1847. A Constantinople, en octobre 1847. A Brousse, en avril 1848. A Odessa, en avril 1848. Dans les provinces Danubiennes, à Jassy et Galatz, en mars et en juin 1848. A Alep et à Smyrne, en avril 1848, à Salonique, en juillet 1848. En Égypte, au Caire et à Alexandrie, en juillet 1848. A Skiatos, première île grecque, en septembre 1848.

A Saint-Pétersbourg, en juin 1848. A Riga, en juillet 1848. En Finlande, à Abo et à Helsingfors, en avril 1848. En Pologne, à Varsovie, en septembre 1848. En Prusse, par Kœnigsberg, en juillet 1848. A Breslau et Berlin, en juillet 1848. A Magdebourg, en août 1848. En Autriche : à Lemberg (Galicie), en septembre 1848 ; à Vienne, en octobre 1848.

En Danemark, à Glückstadt, en septembre 1848.

En Angleterre, à Londres et à Hull, en septembre 1848. A Édimbourg, octobre 1848.

En Hollande, à Amsterdam et à Rotterdam, en octobre 1848. En Belgique, à Anvers, à Luxembourg, en octobre 1848. A Bruxelles, en octobre 1848.

En France, par Dunkerque, en octobre 1848. A Paris, en mars 1849. A Marseille, en août 1849. A Lyon, en septembre 1849.

En Amérique, par New-York, en décembre 1848. A la Nouvelle-Orléans, en décembre 1848. Le long des rives du Mississipi, en janvier 1849.

A la Havane, en avril 1850. Dans les ports du golfe du Mexique, Chagres, Acapulco, en décembre 1850. A Mexico, en août 1850.

En Algérie, en octobre 1849. A Tunis, en octobre 1849. Au Maroc, en octobre 1850.

Dans les villes du Tyrol, lors de l'insurrection italienne et lors de l'entrée de l'armée autrichienne, en juin 1849. A Vérone et à Trévise, en juillet 1849. A Venise et à Brescia, en juillet 1849. A Trieste, en août 1849.

De nouveau dans l'Algérie, vers la fin d'octobre 1850, où se termina la *première période de la troisième épidémie générale.*

En 1851 se fit dans le nord de l'Europe un réveil, et l'épidémie parcourut de nouveau l'Europe pendant quatre ans.

« D'après Eisenmann, l'épidémie apparut d'abord en Silésie, à la fin de l'année 1851, se développa en 1852 en Pologne et en Prusse, gagna en 1853 le

Danemark, la Suède, la Norvège, les rivages de la Baltique et de la mer du Nord, le littoral de l'Angleterre (1) » et entra en France par les départements du Nord (département de l'Aisne, octobre 1853), gagnant Paris en novembre. En 1854 le choléra s'étendit sur l'Europe entière, du golfe de Bothnie au littoral du Maroc et de la mer Noire et de l'archipel Grec à l'Angleterre (Milroy). La Grande-Bretagne presque tout entière fut atteinte. En France, l'épidémie qui, en 1853, n'avait fait que toucher le Nord, envahit soixante-dix départements, et se développa surtout dans la vallée du Rhône.

De Marseille elle fut importée en Algérie et en Grèce. Le choléra suivit les troupes françaises en Crimée, où il dura jusqu'en 1856. De Crimée et de Constantinople, il passa sur les côtes d'Italie, envahit l'Italie, le Tyrol, la Suisse, la Bavière, etc. ; l'Espagne n'échappa pas.

Enfin les émigrants européens transportèrent, en 1854, le choléra à Chicago et à New-York, d'où il s'étendit sur toute l'Amérique du Nord, du Canada aux Antilles. Pour la première fois enfin l'Amérique du Sud fut prise.

4° *Épidémie de 1865-1874.* — Le schéma général de cette épidémie est des plus simple et des plus intéressant :

« Venu de l'Inde, son foyer d'origine (ou *premier foyer*), le choléra arrive à la Mecque (*deuxième foyer*), puis gagne Alexandrie, qui va devenir un nouveau centre d'émission (*troisième foyer*). Toutes les villes, tous les ports qui, comme Beyrouth, Marseille, Constantinople, reçoivent des arrivages d'Alexandrie, deviendront de nouveaux centres pouvant être considérés comme des *foyers de quatrième ordre*, et qui, à leur tour, seront le point de départ de nouvelles émissions. » (Proust.) L'épidémie, après un envahissement général de l'Europe, sommeilla quelque temps en Russie, puis, partant d'un de ses foyers, fit de 1869 à 1874 une nouvelle incursion sur une partie de l'Europe.

Le choléra fut importé dans le Hedjaz par des navires chargés de pèlerins ; à la fin d'avril 1865 le choléra sévissait à la Mecque et à Médine.

Du 19 mai au 10 juin, dix bateaux à vapeur débarquèrent à Suez de 12000 à 15000 pèlerins ; le *Sidney*, vapeur anglais qui avait perdu des hommes du choléra pendant la traversée, débarqua à lui seul 2000 pèlerins.

Le 21 mai quelques cas se déclaraient à Suez — parmi lesquels le capitaine du *Sidney* et sa femme. — Le choléra suivit les pèlerins de Suez à Alexandrie : le 2 juin éclata un premier cas dans cette ville ; le 11 l'épidémie n'était plus niable : « En deux mois le choléra fit 4000 victimes à Alexandrie, et en Égypte en moins de trois mois il donna la mort à plus de 6000 habitants. » (Proust.)

La population terrifiée émigra en masse d'Alexandrie : « Européens et Levantins, au nombre de 30000 à 35000, se dirigent vers tous les ports de la Méditerranée. Le choléra va se développer à Constantinople, à Smyrne, à Beyrouth, en Mésopotamie, sur la mer Noire, à Kustendjé, à Odessa, porté jusqu'à New-York et à la Guadeloupe par des bateaux à vapeur, et apparaissant dans le port au moment même où le navire y a débarqué. » (Proust.)

La frégate ottomane *Moukbiri-Sourour* importe le choléra d'Alexandrie à Constantinople (28 juin) ; et, de Constantinople, le choléra envahit le littoral de la mer Noire et les bords du Danube (Bulgarie, etc.). Du littoral de la mer Noire (Odessa), l'épidémie envahit la Russie par Borki, Kiew, Wilna, Saint-Pétersbourg.

(1) LAVERAN, *Dict. encycl. des sc. méd.*

Le vapeur *Archiduchesse Charlotte* porta le choléra d'Alexandrie à Smyrne (23 juin). Par la voie maritime encore furent frappés Beyrouth, Chypre, Ancône, etc.

D'Alexandrie encore partit le 1er juin le *Stella*, qui porta le choléra à Marseille ; de Marseille le choléra envahit le midi de la France et bientôt Paris.

L'Espagne fut atteinte par Marseille et Valence.

Des émigrants allemands apportèrent le choléra à Halifax, et de ce point le fléau gagna par les côtes New-York, et envahit l'Amérique du Nord. L'Amérique du Sud n'échappa pas.

L'Algérie fut enfin, comme dans les épidémies précédentes, envahie par les provenances de Marseille.

L'épidémie, venue d'Alexandrie en 1865, mit longtemps à s'éteindre en Europe ; le choléra persista en particulier d'une façon tenace en Russie et dans la Pologne où en 1867 il était atténué, mais non éteint.

En 1868 le choléra se réveilla dans deux villages du gouvernement de Kiew « et c'est dans ce même gouvernement qu'au mois de mai 1869 débuta l'épidémie qui devait envahir une grande partie de l'Europe » (Proust) (1).

De Kiew l'épidémie gagnait Moscou : en 1870 la Russie était envahie et les ports de la mer Noire ; en 1871 la Pologne russe était prise ainsi que la Baltique et Hambourg, tandis que Constantinople était envahi par les provenances de la mer Noire.

En 1872 nouveau réveil à Kiew ; en 1873 enfin la France est prise ; le choléra paraît au Havre en août 1873, gagne Rouen en août, et Paris en septembre.

5° *Épidémie de 1884-1887.* — En 1883, du 19 au 20 juin, le choléra se montra à Damiette, en Égypte, et de là envahit l'Égypte où il causa *officiellement* plus de 28 000 décès, chiffre sans doute bien inférieur à la réalité.

Le choléra d'Égypte en 1883 avait, suivant toute vraisemblance, son origine dans une importation de l'Inde ; c'est là un fait auquel l'enquête serrée de M. Mahé donne toute apparence de réalité.

« Le 13 juin 1884 un cas de choléra se montrait à Toulon ; bientôt la ville entière était envahie. Quatorze jours après, l'épidémie faisait sa première victime à Marseille, puis se répandait dans tout le midi de la France, projetant quelques irradiations au loin vers le nord et l'ouest : le dernier décès de l'épidémie avait lieu le 10 janvier 1885, dans un petit village de la Vendée, à l'île de Noirmoutiers (2). »

Le choléra français de 1884 peut être donné sans crainte comme une émanation du choléra égyptien de 1883. On a longtemps cherché la fissure d'introduction de l'épidémie en France. On peut dire aujourd'hui que Toulon ne fut qu'en apparence la première ville frappée sur le littoral méditerranéen. « Une enquête sévère démontra que des responsabilités graves avaient été encourues par des hauts fonctionnaires d'un département voisin du Var, et

(1) Kiew, où le choléra reparaît trois fois en un si court espace (1868-1869-1872) est un lieu de pèlerinage, c'est-à-dire un lieu propre entre tous au renforcement et à la dissémination des germes cholériques, quelque chose d'analogue en miniature à ces lieux de pèlerinage (Hurdwar, etc.) que nous avons vu jouer un si grand rôle dans le choléra de l'Indoustan.

(2) Mahé, Recherches sur l'origine du choléra d'Égypte en 1883 (*Recueil des travaux du Comité consult. d'hyg.*, t. XIII, 1884).

que le choléra existait nettement depuis quelque temps à l'état non latent, mais caché, dans ledit département (1). »

De France le choléra passa en Algérie, comme dans les épidémies précédentes. Il fut importé en Italie par les ouvriers italiens fuyant Marseille et Toulon au nombre de plus de 8 000. Le Piémont fut d'abord atteint, puis le reste de l'Italie : Gênes, Naples, Venise, la Sicile, etc. Il y eut en Italie plus de 35 000 décès.

En Espagne le choléra se montra en août 1884 dans la province d'Alicante, mais la véritable épidémie fut en 1885, où de juin à décembre l'Espagne entière fut couverte, et compta plus de 80 000 décès. Le choléra parut encore sur les rivages de l'Adriatique (Croatie), à la fin de 1885, et en 1886 sur plusieurs points du littoral austro-hongrois, de l'Istrie et de la Dalmatie.

Ajoutons enfin que, de Gênes, le choléra fut importé par le *Perseo* à Buenos-Ayres et envahit la République Argentine, l'Uruguay et le Chili.

En résumé, « le choléra qui atteignit la France en 1884 persista pendant les années suivantes, de 1884 à 1887, en Espagne, en Italie, en Autriche-Hongrie, et fit une pointe jusque sur la frontière de Roumanie, en Bulgarie et dans la Bosnie et l'Herzégovine ; il menaça aussi la Turquie, de plus d'un côté, mais cependant il n'apparut sur aucun point des possessions de l'empire ottoman ». (Proust.)

Le 11 mai 1890 le choléra apparut à Puebla de Rugat, bourgade de la province de Valence, près des frontières d'Alicante.

Les fugitifs le semèrent aux environs, et le choléra se répandit dans la province de Valence — qui demeura la plus frappée — et dans le reste de l'Espagne.

Les localités atteintes restèrent d'ailleurs peu nombreuses et le nombre des victimes au total peu élevé (près de 4000 d'après la statistique officielle). La genèse de cette épidémie a été fort discutée et reste en tout cas obscure. Le Dr Bide tient pour l'importation ; d'autres ont admis la *reviviscence sur place des germes laissés par l'épidémie de 1885*.

6° *Épidémie de 1892*. — En 1892, le 4 avril, éclatait à la maison départementale de Nanterre (2) un cas de choléra, bientôt suivi de plusieurs autres. Diverses communes du département de la Seine furent envahies en peu de temps, et Paris fut atteint à son tour. Le choléra se répandit enfin, sans grande intensité d'ailleurs, sur un certain nombre de points du territoire français : nous aurons l'occasion de revenir ailleurs sur cette épidémie.

En même temps le choléra parti d'Hurdwar, ce lieu de pèlerinage qui joue un rôle si important dans le choléra de l'Inde, atteignait Hérat et marchait vers Mesched. De Mesched il se répandit en Perse où il fit d'énormes ravages. De Mesched encore, suivant un chemin bien des fois parcouru dans les grandes épidémies du commencement du siècle, il atteignait Bakou, sur les bords de la Caspienne, le 19 juin. « De Bakou, il envahit avec une extraordinaire rapidité les provinces de la Grande-Russie, arrive à Nijni-Novgorod et à Moscou, monte au nord jusqu'à Saint-Pétersbourg et peut-être à l'ouest, par les trains d'émigrants, pénètre d'un bond jusqu'à Hambourg (3). »

(1) L. Thoinot, Le choléra de 1884 : origine, marche, étiologie générale. Paris, 1886.

(2) La maison départementale de Nanterre est à la fois un asile de vieillards, un *dépôt de mendicité*, et une maison de correction.

(3) Proust, *Comité consult. d'hyg.*, t. XXII, p. 658. Il est *probable, mais non démontré*, que le choléra de Hambourg a été introduit par les émigrants russes, et

Le nombre des victimes de ce choléra de 1892, en Russie, où il frappa soixante et une provinces, monte à près de 200000.

Hambourg fut le plus gros foyer allemand: du milieu d'août à la fin d'octobre on compta 7600 et quelques décès (1). La Belgique encore fut atteinte, 125 communes, 953 décès officiels : le gros foyer fut Anvers, qui avait le choléra dès le mois d'août 1892. L'Autriche-Hongrie enfin fut légèrement frappée.

En résumé, la marche de l'épidémie de 1892 peut être synthétisée en deux mots : deux courants cholériques partis, l'un des bords de la Caspienne et doué de la haute puissance d'extension du choléra indien, l'autre des bords de la Seine et doué d'une faible expansion, se sont rencontrés en Belgique. L'un a franchi en deux mois les milliers de kilomètres qui séparent la Perse de l'Europe centrale ; l'autre a marché vers le premier, mettant plus de quatre mois à parcourir les quelques centaines de kilomètres qu'il devait franchir pour OPÉRER SA JONCTION.

La fin de l'année 1892 ne marqua pas la fin du choléra : en 1893, en 1894 l'épidémie resta fixée en Europe et ne se termina que vers la fin de 1895. En France, en 1893 le choléra a reparu en Bretagne et dans le Midi où ses foyers ont été nombreux. A l'étranger, presque tous les pays ont payé tribut : *Russie*, *Turquie*, Autriche-Hongrie, Italie, Espagne, Allemagne, Hollande, *Belgique*, Roumanie, Bulgarie, etc.

En 1894 nous trouvons encore du choléra en France (Finistère, Bouches-du-Rhône). A l'étranger la *Russie*, la *Turquie* ne cessent pas de compter de très nombreuses victimes ; le choléra se voit encore en *Belgique*, où la province de Liége paye un lourd tribut ; en Allemagne ; en Pologne ; en Autriche (Galicie) ; et Lisbonne est le théâtre d'une manifestation *aussi étendue que bénigne*. En 1895 l'épidémie européenne s'atténue peu à peu pour disparaître vers la fin de cette année.

IV. **Le choléra en France de 1832 à nos jours.** — A. *Épidémies de 1832, 1834, 1837.* — Le 15 mars 1832, le choléra venant d'Angleterre débarquait à Calais ; onze jours après (26 mars) il était à Paris. On vit alors « l'épidémie rayonner en tous sens autour de ce nouveau centre de propagation. L'extension se fit d'abord circulairement dans tous les départements qui entourent celui de la Seine, puis le choléra se porta à la fois dans toutes les directions, s'arrêtant à l'est à l'Alsace, au centre à la Corrèze, n'envahissant que tardivement, à l'ouest, la Sarthe, la Mayenne, les Côtes-du-Nord, l'Ille-et-Vilaine ».

Cette épidémie fit en France, d'après un document (2) auquel nous ferons de fréquents emprunts, 102789 victimes, chiffre sans doute fort au-dessous de la vérité.

A Paris il y eut 18402 décès pour une population de 785860 habitants (recensement de 1831), soit 234 décès pour 10000 habitants (3). L'épidémie n'y dura que sept mois (26 mars à septembre 1832).

la topographie des premiers cas plaide en ce sens. Quant à l'hypothèse d'une importation du Havre, elle a été écartée nettement par l'enquête officielle.

(1) PROUST, *loc. cit.*

(2) Documents statistiques et administratifs concernant l'épidémie cholérique de 1854 comparée aux précédentes épidémies cholériques. Publication du ministère du Commerce, etc., Paris, 1862.

(3) Rapport sur la marche et les effets du choléra morbus dans Paris et les communes rurales du département de la Seine. Paris, Imprimerie royale, 1834. La citation suivante, extraite de ce document, montrera ce que fut cette épidémie à son

L'épidémie généralisée de 1832 ne fut pas la seule atteinte qu'éprouva la France pendant la grande épidémie européenne qui régna de 1830 à 1837, mais elle fut, et de beaucoup, la plus importante : les deux épisodes de 1834 et 1837 ne méritent qu'un mot. En décembre 1834 le choléra apparaissait à quelques jours d'intervalle à Agde et Marseille, villes en relation avec les ports du littoral d'Espagne et d'Algérie où régnait alors le choléra. Sept départements seulement furent atteints, et la maladie marcha du sud au nord. En mai 1837, Marseille fut atteint par suite de ses relations avec l'Italie, où régnait l'épidémie. Le choléra ne se propagea qu'à deux départements.

B. *Épidémie de 1847-1850.* — Dans la grande épidémie européenne de 1847-1850 le choléra entra en France par Dunkerque (15 octobre 1848), « après que l'Allemagne de l'Ouest, les ports de la mer du Nord et ceux de la côte orientale de l'Angleterre eurent été atteints » (Briquet). D'après un document cité par Briquet, il semble que le choléra ait éclaté à Dunkerque immédiatement après l'arrivée d'un balandrier, qui venait de charger son bateau de charbon de terre, pris sur un bateau venu de Newcastle (Angleterre) où le choléra sévissait fortement. D'autre part, en juin 1849, le choléra éclata à Lunel (Hérault) sans que les conditions de cette explosion aient pu être précisées. Paris fut atteint en mars 1849 par le choléra venant du Nord, et les deux courants épidémiques, l'un venu du Nord, l'autre du Midi, se rejoignirent en couvrant de leurs ravages 54 départements. Le document officiel cité plus haut donne le chiffre de 100661 victimes pour toute l'épidémie. A Paris, le chiffre des décès s'éleva à 19184, ce qui, pour une population de 1053986 habitants (recensement de 1842), donne 180 décès pour 10000. L'épidémie régna à Paris de mars à octobre 1849.

C. Dans l'*épidémie européenne de 1851-1855*, la France fut touchée en 1853-1854. L'Aisne fut d'abord atteinte (octobre 1853), Paris fut pris en 1854 : « L'épidémie envahit 70 départements et 5 364 communes ; elle y fit 143 478 victimes, 40 000 de plus qu'en 1832, 43 080 de plus qu'en 1849 (1) ».

Paris eut 7 626 décès, soit, pour une population de 1053000 habitants, 72 décès pour 10 000.

D. *L'épidémie partie d'Alexandrie en 1865 envahit la France par Marseille* (juin 1865) « qui devient le foyer qui rayonne sur Avignon, Toulon, Arles, Paris. De Paris, l'épidémie s'étend aux départements voisins : Seine-et-Oise, Seine-et-Marne, Seine-Inférieure ; de Marseille aux départements des Bouches-du-Rhône, de l'Hérault, de Vaucluse. Sur 14661 décès, les cinq départements du Midi en comptent 4441 (Marseille 1949, Toulon 3106). L'automne de 1866 vit éclater, dans les mêmes lieux, une nouvelle explosion épidémique qui égala en intensité, et surpassa en durée, l'apparition de 1865 » (Laveran).

A Paris, en 1865, il y eut, du 24 juillet au 11 janvier 1866, 5751 décès,

début. Il y avait eu quatre cas le 26 mars ; le 27 six malades furent transportés à l'Hôtel-Dieu ; le 28 on comptait 22 malades ; le 31 il y en avait déjà 300. « Du 31 mars au 1er avril l'épidémie se répandit dans toute la ville, et surtout dans la plupart des quartiers situés sur les bords de la Seine... ; dès le 2 avril le nombre des morts allait à plus de 100 par jour ; le 3 il était de 200 ; le 5 de 300 ; toutes les vingt-quatre heures il augmentait dans une proportion effroyable. Le 9 plus de 1 200 personnes furent atteintes, et 814 périrent. Enfin, dix-huit jours après l'invasion du fléau (14 avril) on comptait 12 à 13000 malades et 7000 morts, car, dans le terrible début de l'épidémie, *en être frappé c'était trop souvent être mort quelques heures après.* »

(1) Documents statistiques, etc., du ministère du Commerce.

soit 30 p. 10000; et en 1866, du 3 juillet au 29 novembre, il y eut 5257 décès, soit encore 30 p. 10000.

E. L'épidémie qui, en se *réveillant à Kiew en 1869*, devait faire une nouvelle incursion en Europe, *toucha de nouveau la France en 1873.*

Le choléra y fit son entrée par le Havre au commencement d'août 1873 ; Rouen fut bientôt atteint (août) et à la même époque le choléra s'étendit à Fécamp, à Caen et à d'autres localités du Calvados. Paris fut pris dans les premiers jours de septembre et du 4 septembre au 30 novembre on y compta 854 décès, ce qui, pour une population de 1 851 182 habitants (recensement de 1872), donne 6,3 décès pour 10000 habitants.

F. L'*épidémie de 1884* débuta, nous l'avons dit, à Toulon, le 13 juin 1884, et nous croyons pour notre part très fermement que ce choléra fut un choléra d'importation venu de l'Inde par l'Égypte, où il eut en 1883 une sévère manifestation : toutes les autres hypothèses formulées (réveil de germes sommeillant depuis la guerre de Crimée sur les pontons du port de Toulon, importation d'Extrême-Orient par la *Sarthe*) doivent être résolument écartées.

Des individus fuyant Toulon portèrent le choléra à Marseille ; la mort de l'un d'eux fut, le 27 juin, le signal de l'explosion cholérique dans la ville. De Toulon et de Marseille procèdent directement ou indirectement tous les foyers du choléra français de 1884, à l'exception peut-être de Nantes (infectée par une importation d'Algérie [?]).

La répartition topographique du choléra de 1884 est des plus simple. Avec les Bouches-du-Rhône et le Var, les départements du littoral méditerranéen (Gard, Hérault, Aude, Pyrénées-Orientales) forment le gros foyer de l'épidémie (1). Les départements de couverture du foyer constitué par le Gard, les Bouches-du-Rhône, le Var, c'est-à-dire Vaucluse, Basses-Alpes, Ardèche, forment eux-mêmes un foyer d'importance assurément moindre, mais encore notable (2). Quant aux autres départements du Midi compris entre les Hautes-Pyrénées, le Gers, le Lot, la Corrèze à l'ouest, la frontière italienne à l'est, le Cantal, la Lozère, le Rhône et l'Isère au nord, ils sont tous, sans exception, touchés, mais pour la plupart sans grande intensité.

En dehors de cette masse compacte des départements du sud-est de la France, il n'existe dans le reste du pays que des foyers irradiés, disséminés, et sans importance, à l'exception de Paris et de Nantes.

Paris fut atteint à dater du 4 novembre, mais il faut dire que, dans les quatre mois précédents, 40 décès *attribués* au choléra y avaient été déjà notés. L'épidémie fut courte : du 4 au 30 novembre il y eut 957 décès, ce qui, pour une population de 2230000 habitants, donne 4,4 décès cholériques pour 10000.

L'épidémie se prolongea en France jusqu'aux premiers jours de janvier et cessa après avoir atteint 30 départements et déterminé 7 829 décès.

En 1885, le choléra se réveilla dans la plupart de ses foyers méridionaux de 1884 : les Bouches-du-Rhône, le Var, l'Hérault, les Alpes-Maritimes furent surtout frappés ; Marseille eut 1 261 décès, Toulon 441, Nice 219.

Dans cette même année se forma en Bretagne (Finistère) un foyer erratique dont l'origine est restée des plus douteuse. « Le premier cas fut observé à

(1) Var, 1 332 décès, dont 971 pour Toulon ; Bouches-du Rhône, 2 336, dont 1 777 pour Marseille ; Gard, 302, dont 113 pour Nîmes ; Hérault, 411 ; Aude, 333 ; Pyrénées-Orientales, 634.

(2) Vaucluse, 245 décès ; Basses-Alpes, 138 ; Ardèche, 327.

Concarneau le 20 septembre 1885; les autres ports furent successivement envahis. L'épidémie de Bretagne fut remarquable par la localisation du fléau dans certains points : il n'y eut presque de pris que les ports. » (Proust.) Cette épidémie se prolongea jusqu'en avril 1886. Elle fit en tout 572 victimes; les gros foyers furent Audierne et le Guilvinec.

Quant au réveil épidémique de 1855 dans le reste de la France, il fit 3306 victimes (1).

G. *Épidémie de 1892.* — Le 4 avril le choléra éclatait dans la maison départementale de Nanterre (Seine), et des cas vraiment contemporains des premiers cas de cette maison se montraient dans diverses communes du département de la Seine (Neuilly, Puteaux, Ile Saint-Denis, Courbevoie, Saint-Denis, etc.), *communes toutes situées sur la Seine en aval de Paris* (2). Paris fut bientôt atteint, et l'épidémie se dissémina en France pendant l'année 1892, formant çà et là quelques foyers intenses, mais demeurant somme toute d'une bénignité générale et d'une faiblesse d'expansion des plus remarquable.

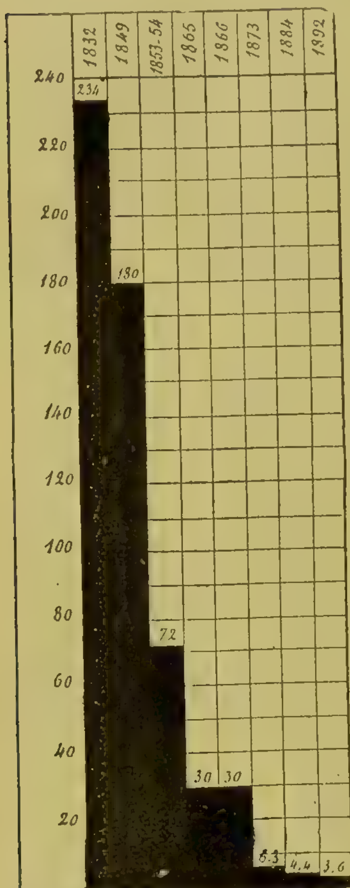


Fig. 11. — Les épidémies de choléra à Paris de 1832 à 1892, mortalité calculée à 1 pour 10 000 habitants.

Paris fut atteint le 21 avril, et de cette date au 31 décembre on compta 906 décès, ce qui, pour une population de 2424705 habitants, donne la proportion de 3,6 pour 10000, la plus faible qui se soit jamais vue dans les diverses épidémies cholériques qui, de 1832 à nos jours, ont frappé Paris, ainsi que le montre le graphique ci-joint.

La banlieue fut fortement frappée : on y compta 891 décès d'avril à décembre 1892. En dehors de Paris et de sa banlieue, 17 départements seuls ont été sérieusement éprouvés, et parmi eux il faut noter l'Eure (101 décès), la Manche (139), le Morbihan (223), le Nord (152), le Pas-de-Calais (320), la Seine-Inférieure — avec le gros foyer du Havre — (983), Seine-et-Oise (270).

Le bilan total du choléra de 1892 a été en France de 4500 décès environ.

L'année 1892 ne mit pas fin à l'épidémie française. En 1893 la Bretagne (Morbihan, Finistère, Loire-Inférieure) et le Midi (Var, Bouches-du-Rhône, Aude, Hérault, Pyrénées-Orientales, Gard) payent un assez lourd tribut, et

(1) Statistique publiée par le ministère du Commerce (*Recueil des travaux du Comité consult. d'hyg.*, t. XV).

(2) Cf. pour tous les détails sur le choléra parisien : L. Thoinot et H. Dubief, Rapport à M. le préfet de police sur le choléra de 1892 dans le département de la Seine; et pour l'ensemble de l'épidémie de 1892 en France : *Recueil des travaux du Comité consult. d'hyg.* (Annexe au t. XXII).

c'est encore la Bretagne, ainsi que Marseille, atteint pour la troisième fois depuis 1892, que nous retrouvons comme foyers du choléra en 1894.

V. **Le pèlerinage de la Mecque et les épidémies de choléra du Hedjaz.** — Les épidémies cholériques du Hedjaz ont été nombreuses depuis 1831 : « Le choléra asiatique s'est montré en 1835, 1836, 1848, 1849 et presque continuellement de 1857 à 1865 ; il a encore apparu en 1872, en 1877, en 1881, en 1882, en 1883, en 1890, en 1891. » (Proust.) Le choléra n'est pas cependant endémique dans cette contrée, et c'est bien à tort qu'on a voulu assimiler le Hedjaz à l'Hindoustan : on peut établir en loi que *toutes les fois que le choléra s'est montré dans le Hedjaz il a été une conséquence du pèlerinage de la Mecque, et qu'il a toujours été précédé de l'arrivée des pèlerins hindous.* Les pèlerins hindous apportent le choléra au Hedjaz ; ils contagionnent les pèlerins venus des autres parties de l'Islam, et au retour ceux-ci portent la maladie dans leurs foyers. Telle est, on le sait, l'histoire de la genèse du choléra égyptien de 1865 : l'Inde avait été le foyer principal, le Hedjaz fut le foyer secondaire, et de l'Égypte, foyer tertiaire, le choléra se dissémina en Europe. Toute épidémie au Hedjaz est une menace directe pour l'Europe : comme l'a dit E. Hart, *la Mecque est la station de relais du choléra entre le Bengale et l'Europe* (1).

(1) Parmi les ports d'embarquement des pèlerins hindous gagnant la Mecque, il n'en est pas de plus dangereux que Bombay. « Bombay est l'aboutissant à l'ouest du vaste réseau de chemin de fer qui y déverse les pèlerins provenant de toutes les parties de la péninsule, du centre et des extrémités, de l'Himalaya, de l'Asie centrale, de l'Afghanistan, et de quelques points beaucoup plus rapprochés, comme Madras, Calcutta, Lahore, Peschawer. C'est à Bombay que les attendent et d'où vont partir les grands steamers à marche rapide, dont le nombre augmente tous les jours, et qui vont les amener en quelques jours dans la mer Rouge. » (Proust.) Or, à Bombay, le choléra est endémique, et nul n'y est plus désigné à ses atteintes que l'étranger venu des contrées *indemnes* de l'Hindoustan, le non-acclimaté, le pèlerin en un mot.

Les faits du *Columbian* et de l'*Hesperia* font saisir sur le vif le transport du choléra de l'Inde à la Mecque *viâ* Bombay.

« En 1881 le vapeur anglais *Columbian* quittait Bombay le 18 juillet avec 660 passagers ou pèlerins, à destination de *Djeddah*, et avec un chargement de riz pour *Aden*. Alors le choléra sévissait avec intensité à Bombay. Le 31 juillet le *Columbian* mouillait à Aden pour décharger son riz. Le déchargement commençait le jour même, ou le 1er août de grand matin, et le soir on constatait un premier cas de choléra sur l'un des déchargeurs. Le 2 août on signalait la mort, pendant la nuit, d'un autre coolie qui avait travaillé à bord du *Columbian*. Deux autres coolies furent encore atteints pendant qu'ils travaillaient à bord, et le *Columbian* quitta Aden y laissant le choléra. La *patente* du *Columbian* au départ de Bombay était *nette* : or il fut prouvé que, de Bombay à Aden, le *Columbian* avait perdu en treize jours au moins sept individus morts du *choléra* pour la plupart. Le *Columbian* arriva à Djeddah le 9 août : dans la dernière quinzaine d'août le choléra éclatait à la Mecque. »

Voici maintenant le fait de l'*Hesperia*, emprunté comme le précédent à un travail déjà cité de M. Mahé : « Vers le 12 ou 13 juillet 1882 partait de Bombay avec 500 pèlerins pour Djeddah, et des marchandises pour l'Angleterre, l'*Hesperia*. L'*Hesperia* ayant perdu six passagers, quatre de maladie ordinaire, et *deux d'un*

VI. **Le choléra endémique d'Extrême-Orient. — Ses projections sur l'Europe : épidémies navales.** — Le choléra présente dans certains pays de l'Extrême-Orient des caractères de fixité et de permanence tels qu'on doit y voir des *foyers d'endémie cholérique.* Parmi ces pays, il faut citer la Birmanie, les villes ouvertes de la Chine, la Corée, le Japon (où un relevé cité par Proust montre, de 1877 à 1890, une série non interrompue et fort élevée de décès cholériques annuels), les îles hollandaises de l'archipel Indien, etc. Mais, de tous ces pays, ceux qui intéressent le plus la France sont ceux qui forment notre empire actuel d'Indo-Chine : *Cochinchine*, *Annam*, *Tonkin*. « Le choléra est endémique au Tonkin, en Annam et en Cochinchine, depuis de longs siècles.... Il s'y manifeste en permanence sous forme de cas sporadiques, et au printemps et en automne par des recrudescences endémo-épidémiques plus ou moins accusées. » (Proust.)

L'Annam et le Tonkin ont été, depuis 1884 seulement, le théâtre de nombreuses recrudescences épidémiques parmi lesquelles nous signalerons celles de 1885, 1887, 1888, 1890, etc. Ces recrudescences ont porté sur des parties du territoire plus ou moins étendues, et le Tonkin paraît, d'après ce que nous savons aujourd'hui, le principal centre de cette endémo-épidémie de nos possessions d'Extrême-Orient.

Le danger possible de projections cholériques vers l'Europe est attesté par les épidémies déclarées sur les vaisseaux quittant pour l'Europe ces foyers endémiques d'Extrême-Orient, et dont voici quelques exemples. En 1885 le *Château-Yquem*, parti de la baie d'Along, eut une épidémie cholérique qui dura trente-quatre jours et tua trente-huit de ses passagers militaires convalescents, embarqués au Tonkin. Mêmes faits en 1886 sur le *Tonkin*, parti de la baie d'Along ; sur la *Nive*, partie de la baie d'Along ; en 1888 sur le *Canton* qui prit le choléra à Saïgon, etc.

Résumé général. — Les notions exposées dans ce chapitre peuvent se résumer de la façon suivante :

1° Le choléra, tel que nous le montrent les épidémies européennes du XIXe siècle, est d'origine asiatique, et son berceau véritable est l'Inde.

2° De 1817 à nos jours le choléra, après avoir abordé l'Europe en 1823, a cinq fois étendu ses ravages sur l'ensemble de ce continent : de 1830

coup de mer, suivant la déclaration du capitaine, arrivait le 25 juillet à Aden. Le 26 il y avait un cas de choléra... sur un chauffeur qui mourut le 27. » L'*Hesperia* fut envoyé en quarantaine à Camaran par les autorités d'Aden. En réalité, arrivé *en patente nette* à Aden, l'*Hesperia* avait, depuis Bombay, du 13 au 27 juillet, perdu six passagers du choléra, ce que le capitaine finit par avouer à Camaran. La quarantaine dura quarante-sept jours pendant lesquels il y eut 19 attaques cholériques et 17 décès. Dix jours après la dernière attaque, l'*Hesperia* quitta Camaran et se rendit à Djeddah, d'où les pèlerins gagnèrent la Mecque. Le 21 ou le 22 octobre le choléra éclata à la Mecque.

à 1837; — de 1847 à 1855; — de 1865 à 1874; — de 1884 à 1887; — de 1892 à l'heure actuelle.

3° Considérées sous le rapport de leur origine, ces épidémies peuvent se classer de la façon suivante :

Quatre sont venues de l'Inde par la voie de terre (Afghanistan, Perse et les bords de la Caspienne) : ce sont les épidémies de 1823, 1830, 1847 et 1892 (1). L'épidémie de 1865 a suivi la voie maritime de l'Inde vers l'Europe en marquant deux étapes sur sa route : le Hedjaz et l'Égypte. Quant à l'épidémie de 1884, elle nous semble, elle aussi, venue de l'Inde par voie de mer, avec l'Égypte comme étape intermédiaire en 1883.

4° La voie maritime est un chemin vers l'Europe toujours ouvert au choléra indien, et aussi au choléra endémique d'Extrême-Orient : les épidémies navales de ces dernières années sur des vaisseaux venus de l'Inde (2) et de l'Extrême-Orient en donnent la démonstration. Par la voie maritime se crée presque chaque année une épidémie au Hedjaz, prolongement direct du choléra indien, et menace perpétuelle pour l'Égypte et l'Europe.

5° A côté du choléra indien d'*importation*, il existe manifestement en Europe un choléra de *reviviscence*. Le choléra peut, dans un point où il a sévi par importation, se réveiller après un silence d'une durée plus ou moins longue. Cette reviviscence donne lieu à un choléra d'une virulence et d'une faculté d'expansion très variables. Tantôt cette faculté d'expansion est nulle ou à peu près : la reviviscence est purement *locale*. Tantôt la faculté d'expansion s'exerce sur un territoire plus ou moins large : tel paraît avoir été le choléra d'Espagne en 1890, et tel encore, suivant quelques auteurs, le choléra né sur les bords de la Seine en 1892, et qui a couvert un si grand nombre de points de notre territoire. Tantôt enfin le choléra de reviviscence reprend toutes les allures du choléra d'importation et se généralise comme lui. De ces reviviscences à grande expansion il y a deux exemples connus : l'un en 1851, l'autre en 1869. En 1851, le choléra qui, de 1847 à 1850, semblait avoir épuisé son action sur l'Europe entière, se réveilla en Silésie et de là parcourut une grande partie de l'Europe. En 1869 le choléra, mal éteint depuis 1867 en Russie et dans la Pologne, repartit de Kiew pour aller faire incursion en Europe.

(1) L'épidémie qui a débuté en France en 1892 est mise à part.

(2) Le fait suivant, emprunté au Mémoire cité de M. Mahé, est typique à cet égard. « Le 13 ou 14 avril 1884, passait en libre pratique, à travers le canal, le transport de guerre anglais *Crocodile*, venant de Bombay avec quinze cent cinquante-huit personnes. Il avait accusé à l'office sanitaire de Suez cinq décès de maladies ordinaires depuis son départ. » Un cas de choléra se déclara à bord pendant le passage du canal; force fut bien d'avouer au moins celui-là. Repoussé de Malte, le *Crocodile* continua sa route sur Portsmouth. « De Suez au delà de Malte, il y eut encore cinq cas de choléra. »

6° Le choléra asiatique peut-il prendre pied en Europe et y devenir endémique?

On n'a vu jusqu'ici que des faits de longue persistance dans quelques contrées d'Europe — telles certaines parties de la Russie et de la Scandinavie (1); telle encore la Bretagne française où, de 1892 à 1895, le choléra n'a cessé d'exister. Mais l'endémicité du choléra asiatique sur un point quelconque de l'Europe *ne nous paraît ni démontrée ni acceptable.*

ÉTIOLOGIE. — I. L'agent pathogène. — L'agent pathogène du choléra est le microbe découvert en 1883 par R. Koch, dans les *matières fécales des cholériques.*

Le *vibrion* de Koch (*komma-bacille* ou *bacille virgule, spirille,* etc.) se présente, quand on l'examine sans coloration, sous une *forme trapue, courte,* nettement *recourbée,* tantôt en arc de grand rayon, tantôt en demi-cercle. Sa mobilité est extrême ; elle est due à des *cils* de nombre et de dispositions très variables ; ces cils peuvent même quelquefois faire défaut dans la forme type (2). A côté de cette forme normale, il existe dans les cultures anciennes des formes atypiques (d'involution) d'aspects variés (formes sphériques, corps mûriformes de Ferran, etc.).

Le bacille cholérique se colore bien par les procédés simples, mais ne reste pas coloré par la méthode de Gram.

Aérobie, mais aussi *anaérobie facultatif* (Hueppe et Wood), il pousse dans les bouillons qui, à la température de l'étuve, se couvrent d'une *pellicule* blanchâtre mince et fragile, et dans le lait, sans y *déterminer de coagulation.* La culture sur *gélose* n'a rien de spécial ; la pomme de terre donne une culture *brun sale,* rappelant quelque peu celle de la morve. Les cultures les plus caractéristiques sont celles qu'on obtient dans la gélatine par *piqûre* ou en *plaques.* La *piqûre* donne au bout de trois à quatre jours l'aspect suivant : la surface de la gélatine s'est déprimée à la partie supérieure, d'où l'apparence d'une bulle d'air emprisonnée ; autour de cette partie déprimée, la culture blanchâtre et floconneuse a pris l'aspect d'un *entonnoir,* et la gélatine est liquéfiée dans toute cette partie ; au-dessous de l'*entonnoir,* il y a un commencement de liquéfaction. Cette liquéfaction progressant ensuite, l'aspect caractéristique de la culture se perd, et au bout de sept à huit jours il y a liquéfaction de la gélatine dans les deux tiers supérieurs avec abondants flocons blanchâtres. Sur gélatine en *plaques,* la colonie se développe d'abord sous forme de petit disque blanc jaunâtre à contours irréguliers, ondulés ; mais dès le troisième ou quatrième jour la colonie s'est élargie et, liquéfiant la gélatine, elle montre un centre granuleux ; autour de ce centre un *cercle granuleux, ondulé* enfin, au delà, un *deuxième cercle clair,* non granuleux : la gélatine est liquéfiée dans tout l'espace inclus dans le premier cercle.

De toutes les réactions biologiques du bacille virgule, la plus frappante est la réaction de l'indol nitreux ou *Cholera-roth* : en versant des acides minéraux (chlorhydrique ou sulfurique) *purs,* c'est-à-dire ne contenant pas d'acide

(1) Voy. ci-dessous, p. 143.
(2) Nicolle et Morax, *Ann. de l'Inst. Pasteur,* 1893.

nitreux, dans des bouillons de culture, on observe une coloration rose violet qui brunit par l'exposition à l'air.

Ajoutons enfin que l'injection intrapéritonéale de culture du bacille virgule provoque chez le cobaye une péritonite mortelle.

Tel est le vibrion indien découvert et décrit par Koch. Mais tous les vibrions cholériques ne sont pas faits sur ce type idéal. Les recherches sur les déjections cholériques et dans les eaux ont fourni depuis 1892 à divers savants un grand nombre de *vibrions atypiques*, auxquels le titre de *cholérigènes* ne saurait être refusé, et dont la connaissance a singulièrement élargi la conception restreinte de Koch.

Cunningham (1) avait, il y a quelques années déjà, conclu de ses recherches dans l'Inde à la multiplicité des bacilles cholériques. L'école de Berlin avait protesté contre cette assertion (2) ; aujourd'hui l'opinion de Cunningham ne rencontrerait plus guère d'adversaires.

La *morphologie* des vibrions cholériques est déjà chose très variable. A côté du type trapu court, recourbé, virgulaire en un mot, décrit par Koch et réalisé par les vibrions trouvés à Hambourg, à Angers (Metchnikoff), dans les eaux de la Seine à Saint-Cloud et à Gennevilliers (Sanarelli), et par la majorité des vibrions isolés dans les selles de cholériques, on rencontre des vibrions *à peine recourbés* — tels que le *V. Romanus* isolé dans l'épidémie de Rome en 1892 par Celli et Santori (3) — et des types *allongés, minces*, tels que ceux isolés dans l'épidémie de Massouah (Pasquale), dans le choléra juxta-parisien de 1892 (V. de Courbevoie de Netter) et dans le choléra parisien de 1884 ; les vibrions de Cochinchine (Calmette) et de Gand (Van Ermenghem) appartiennent à ce même type. M. Metchnikoff, en transformant artificiellement et d'une façon durable le vibrion trapu et recourbé d'Angers en vibrion mince et allongé, a montré expérimentalement le peu de valeur des caractères tirés de la morphologie pure.

Rien de plus variable encore que le *nombre* et la *disposition des cils* chez les vibrions cholériques (4). Les vibrions de Shang-haï, Hambourg, Courbevoie (1892), Angers, n'ont qu'un cil situé à l'une des extrémités ; les vibrions de Massouah, Calcutta, Paris (1884) ont quatre cils placés d'ordinaire deux par deux à chaque extrémité ; un vibrion indien provenant du laboratoire de Koch n'avait pas de cils.

En un mot *il est impossible de nier que le vibrion cholérique pourrait être cité comme un exemple frappant du pléomorphisme si répandu dans le monde des bactéries* (Metchnikoff) (5).

Le caractère de *mobilité* perd aussi sa valeur : il est des espèces vibrioniennes qui peuvent être immobiles.

La *non-coagulation du lait* n'est pas la règle : Netter l'a démontré pour le

(1) Cunningham, *Scientific Memoirs by the med. officers in the Army of India*, t. V et VI.

(2) Friedrich, *Arb. a. d. k. Gesundheitsamte*, VIII.

(3) Celli et Santori, *Centralbl. für Bakter*, XV. On peut citer encore le vibrion de Shang-haï, semblable à un vrai bacille ; celui de Malte, plus semblable à un cocco-bacille qu'à une virgule (Friedrich), etc.

(4) Nicolle et Morax, *loc. cit.*

(5) Metchnikoff, Troisième mémoire sur le choléra (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, 1894).

vibrion de la banlieue de Paris en 1892 ; Fraenkel (1) et Fokker (2) admettent aussi la possibilité de cette coagulation que de Haan et C. Huysse ont retrouvée avec un vibrion cholérique isolé en Hollande (3). Les caractères de *culture en gélatine* donnés comme pathognomoniques ne sont pas plus constants : il existe des vibrions cholériques, tels celui de Massouah, liquéfiant la gélatine à 10 p. 100 avec une rapidité qui autrefois excluait l'idée de vibrion cholérique.

Koch (4), reconnaissant la fragilité de tous ces caractères, conseille de baser le diagnostic sur deux seuls caractères : la *réaction du Cholera-roth* et la *réaction sur les animaux*.

Mais ces deux caractères sont tout aussi peu stables que les précédents. La réaction du *Cholera-roth* présente la plus grande variabilité et le *V. romanus* de Celli et Santori, par exemple, ne la donne pas.

La *virulence*, qui doit être considérable pour le cobaye, d'après Koch, n'est pas moins variable. De la virulence *extrême* du vibrion de Massouah à la virulence *nulle* du *V. romanus*, il y a tous les intermédiaires. Cette virulence d'un vibrion donné est loin d'ailleurs de garder au laboratoire le taux qu'elle avait lors de l'isolement. Le vibrion d'Angers, d'une virulence remarquable lors de l'isolement, avait perdu presque toute action sur le cobaye au bout de vingt-quatre jours (Metchnikoff).

Peut-on invoquer comme critérium pour le diagnostic de la nature cholérique d'un vibrion donné le pouvoir *protecteur* et le pouvoir *agglutinant* que manifestera vis-à-vis de ce vibrion le sérum d'un cobaye antérieurement vacciné avec un microbe nettement cholérique? Ce problème, que Pfeiffer et Issaëff (5) crurent devoir résoudre en 1894 par l'affirmative, mérite quelques développements autant par son importance pratique que par la portée considérable des faits de bactériologie générale auxquels il se rattache.

On peut vacciner un cobaye contre l'infection cholérique par l'inoculation sous-cutanée ou intrapéritonéale de cultures de vibrion cholérique dont la virulence a été atténuée par différents procédés (aération des cultures, chaleur, addition de solution phéniquée à 0,5 p. 100, etc.). Par cette vaccination, on crée *rapidement* chez le cobaye inoculé une immunité qui persiste pendant *deux à trois mois*.

Or, MM. Pfeiffer et Issaëff ont montré que quand on inocule une émulsion de vibrions cholériques dans le péritoine de cobayes immunisés, on observe le phénomène suivant : les vibrions sont *immobilisés* au bout d'une heure, puis, très rapidement, ils perdent leur forme bacillaire, se transforment en *granules*. Ultérieurement ils seraient *dissous* (bactériolyse), mais cette phase terminale du *phénomène de Pfeiffer* est contestée par quelques auteurs.

(1) Fraenkel, *Deutsche med. Wochenschr.*, 1892.
(2) Fokker, *Ibid.*
(3) Haan et C. Huysse, *Centralbl. für Bakter.*, XV, p. 268.
(4) Koch, Sur l'état actuel du diagnostic bactériologique du choléra (*Zeitschr. für Hyg. und Inf.*, XIV, p. 319, 1893).
(5) Pfeiffer et Issaeff, *Deutsche med. Wochenschr.*, 1894.

D'autre part, quand on inocule une émulsion de vibrions cholériques virulents mêlés à du sérum de cobaye vacciné (choléra-sérum) dans le péritoine d'un cobaye *neuf*, ce dernier ne succombe pas et les vibrions subissent dans son péritoine les mêmes transformations que dans le péritoine de l'animal immunisé ; en outre, dans cette seconde expérience, les vibrions se réunissent parfois en amas (agglutination).

Pfeiffer et Issaëff ont voulu tirer parti des phénomènes que nous venons de rappeler pour le diagnostic des vibrions cholériques. Pour ces auteurs, on pourrait affirmer la nature cholérique d'un vibrion lorsque ce vibrion (présentant d'autre part les principaux caractères du vibrion de Koch) se montrerait inoffensif et serait transformé en granules dans le péritoine d'un cobaye neuf traité en même temps par le choléra-sérum ou présenterait les mêmes caractères dans le péritoine d'un cobaye immunisé.

D'autre part, l'immunité donnée par le bacille virgule se maintient vis-à-vis de cette espèce pendant trois mois et se perd pour les espèces différentes en dix à quinze jours. Si donc un animal vacciné trois mois auparavant par le vibrion cholérique résiste à l'injection péritonéale d'un vibrion, celui-ci est le vibrion cholérique; si l'animal meurt, le vibrion donné doit être exclu de l'espèce cholérique.

Le phénomène de Pfeiffer a certes une valeur *considérable* pour l'identification des vibrions cholériques, mais cette valeur n'est pas *absolue* et ce critérium est *insuffisant* : comme l'a montré Metchnikoff (1), le vibrion de Massouah serait, de par la réaction de Pfeiffer, exclu de la famille des vibrions cholériques, ce qui est inadmissible.

En dehors du pouvoir protecteur et bactériolytique et *indépendamment* de lui, le sérum d'animaux immunisés ou même simplement infectés par un vibrion cholérique possède un pouvoir *agglutinant* vis-à-vis des vibrions cholériques, susceptible de se manifester *in vitro*. Sous le champ du microscope, on voit les vibrions réunis en amas, figurant les îlots d'un archipel. Macroscopiquement une culture en bouillon additionnée de sérum agglutinant s'éclaircit et les microbes forment un précipité floconneux au fond du tube. Ce phénomène de l'agglutination des vibrions cholériques, signalé pour la première fois en 1895 par M. Bordet (2), étudié ensuite par Gruber et Durham, ne nous offre pas plus que le phénomène de Pfeiffer un élément *spécifique* pour le diagnostic de la nature cholérique d'un vibrion donné. En effet, le sérum des animaux vaccinés contre le vibrion indien ou le vibrion de Hambourg agglutine tous les vibrions cholériques, excepté le *vibrion de Massouah*, et cela suffit à juger la méthode. En outre, MM. Widal et Nobécourt ont montré que le

(1) Metchnikoff, Troisième mémoire... (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, 1894).
(2) Bordet, *Ann. de l'Inst. Pasteur*, 1895.

choléra-sérum ne possédait pas un pouvoir agglutinatif égal vis-à-vis des divers vibrions humains : un sérum de cobaye qui possédait un taux agglutinatif à peu près identique pour divers échantillons provenant d'épidémies européennes, Hambourg, Constantinople, Paris (1884), présentait un pouvoir beaucoup plus faible, quelquefois presque nul, vis-à-vis d'un échantillon isolé des selles d'un cholérique de l'Inde.

Nous sommes donc, à l'heure actuelle, en droit de formuler les mêmes conclusions qui, il y a dix ans, dans la première édition de cet article, nous avaient paru correspondre à la réalité des faits. Rien ne nous autorise à les modifier.

La conception unitaire de Koch semble avoir vécu. Il n'y a pas un vibrion cholérique, il y a des vibrions présentant un air de famille. Il n'existe pas de caractère spécifique marquant le vibrion cholérique d'un cachet spécial; il n'y a qu'un ensemble de signes communs — à quelques nuances près, nuances d'ailleurs souvent très accentuées — à tous les membres de la famille.

Bacilles pseudo-cholériques. — Vibrio Metchnikovi. — Il nous paraît utile au point de vue pratique de dire ici quelques mots de certaines espèces microbiennes qui se rapprochent des vibrions cholériques par quelques-uns de leurs caractères seulement, mais qui doivent être exclus de la famille des agents cholérigènes.

En 1884, dans une épidémie cholériforme sévissant à Bonn, Finkler trouva un bacille se rapprochant par sa forme du vibrion de Koch. Les points de ressemblance sont les suivants : forme courbe, liquéfaction de la gélatine. En revanche, le B. de Finkler est plus épais, coagule le lait, ne donne pas la réaction de l'indol nitreux. La liquéfaction de la gélatine par cet agent est elle-même plus rapide et plus profonde.

Le *Spirillum tyrogenum*, découvert par Deneke dans le vieux fromage, se rapproche beaucoup du vibrion cholérique, en particulier par ses caractères de culture en gélatine, mais il ne donne pas d'indol.

M. Gamaléia a décrit une maladie sévissant épizootiquement sur les poules, due à un microorganisme qu'il a baptisé du nom de *Vibrio Metchnikovi* et qui se rapproche du bacille virgule au point que M. Gamaléia n'a pas hésité à affirmer l'identité absolue des deux microbes. Cette assimilation ne paraît pas exacte. Le *V. Metchnikovi* est plus court, plus épais, plus courbé que le V. de Koch, sa croissance en gélatine est ordinairement plus rapide. Mais ce sont surtout les réactions expérimentales qui permettent la distinction. Le choléra asiatique est sans action sur le pigeon, qui est un bon terrain pour la septicémie vibrionienne; le cobaye, qui ne subit l'inoculation du vibrion de Koch avec succès que dans le péritoine, est éminemment sensible à toute tentative faite par les modes les plus variés avec le *V. Metchnikovi*. Les cobayes vaccinés contre la septi-

cémie vibrionienne meurent quand ils sont inoculés convenablement avec les vibrions cholériques.

II. **Le mécanisme de l'infection cholérique.** — A. **Voie d'envahissement de l'organisme par le germe cholérique.** — Du jour où l'on posséda sur le rôle de l'eau les notions exactes que nous exposerons ci-dessous, il fut certain que le germe cholérique *pénétrait l'organisme par la voie digestive*, et l'isolement du bacille virgule a permis de fournir une démonstration expérimentale du fait établi par l'observation. L'ingestion de vibrions cholériques par l'homme, répétée à plusieurs reprises depuis 1892 en France et à l'étranger, à côté de résultats négatifs fréquents, à côté de diarrhées d'intensité variable mais d'allures cliniques rappelant peu l'attaque cholérique, a, dans quelques cas, conféré une attaque cholérique indiscutable.

M. Sanarelli (1) rapporte que M. Fermi a observé un cas de choléra très grave suivi de guérison chez un homme qui avait absorbé spontanément une culture du vibrion isolé chez les cholériques de Massouah.

M. Metchnikoff rapporte que M. X... absorba deux gouttes d'une émulsion obtenue en délayant dans du bouillon une culture de vibrion cholérique développée pendant vingt heures à 36°, et maintenue pendant dix jours à 15-17°. Il en résulta une véritable attaque de choléra, avec diarrhée riziforme, quelques vomissements, crampes, anurie et hypothermie : le vibrion avait été isolé des eaux de Versailles en 1893, par M. Sanarelli.

Il est donc nettement établi, et par l'observation, et par l'expérimentation, que l'infection cholérique se fait par la voie digestive.

On sait d'autre part que le germe cholérique est contenu dans les matières évacuées de l'intestin des cholériques. Pour passer de l'intestin du cholérique au tube digestif des individus sains qu'il va infecter il lui faut, de toute évidence, emprunter divers véhicules. Ces véhicules sont l'*air*, l'*eau*, les *aliments*, les *effets*. Nous allons étudier leur action en nous appuyant à la fois sur les *faits d'observation* et sur les *recherches biologiques*.

B. **Les véhicules du germe cholérique.** — 1° **L'air.** — Si l'air est un véhicule possible du germe cholérique, il est admis de tous qu'il ne saurait agir que dans un *court rayon*. Lorsque le choléra franchit d'un bond de longues étapes, on retrouve toujours, comme agent de propagation, l'*homme*, des *effets souillés* ou une *eau contaminée* (2).

Les faits suivants, choisis parmi les moins contestables, prouvent ou plutôt *tendent* à prouver le rôle de l'air dans un rayon restreint, car

(1) Sanarelli, *Ann. de l'Inst. Pasteur*, 1895.

(2) Le fait célèbre de la prison d'Ebrach, rapporté par Pettenkoffer (*Verbreitungsart*, etc., p. 126) montre bien le peu de puissance de l'air comme agent de diffusion. Dans cette prison, le choléra régna avec une grande violence parmi les détenus, mais aucun des soldats veillant aux portes aucun employé, aucun gardien ne furent atteints.

ils ne présentent peut-être pas toutes les garanties qu'on est en droit d'exiger aujourd'hui.

Budd raconte qu'en 1854 un cholérique arriva dans une fabrique d'Angleterre : sur 645 habitants, 144 moururent du choléra dans l'espace de cinq semaines. La maladie se développa exclusivement chez les habitants de la maison *se servant des fosses d'aisance où les évacuations avaient été déposées.*

Dans quelques localités, les cas de choléra ont été surtout nombreux aux abords d'égouts ouverts et mal entretenus, ou de ruisseaux desséchés, véritables sentines à ciel ouvert pleines de matières cholériques (1).

Les deux faits suivants enfin paraissent *assez* démonstratifs.

Le Dr Fauré (de Foix, Ariège) raconte qu'en 1854, à Saint-Pierre-de-Rivière, un paysan et sa femme mouraient du choléra, dans une maison isolée. Après leur décès la maison fut fermée, mais non désinfectée. Quinze jours après arrive de Saint-Martin-de-Caralp, *localité entièrement indemne*, une famille de cinq personnes qui prend possession de la maison. En quelques heures toute la famille subit une intoxication cholérique : un enfant à la mamelle est enlevé en quelques heures, les deux autres enfants ont une attaque de la plus haute gravité ; le père n'a que de la diarrhée.

M. Kiener rapporte qu'en 1884, à Mudaison (Hérault), il n'y eut que deux cas, et voici les circonstances dans lesquelles ils se produisirent : C..., étranger à la localité, avait loué une maison dans le village pour la durée de son entreprise ; il allait tous les jours à Lunel. Le 2 septembre, il est pris de choléra et succombe en quelques heures. Le cadavre est enlevé, et la maison est fermée. Cinq ou six jours après, le propriétaire vient habiter la chambre même où C... avait succombé. Il est atteint à son tour, et succombe le 9 septembre.

Les *recherches biologiques* ne sont guère favorables au rôle de l'air. Les vibrions cholériques ne peuvent être entraînés dans l'air que mis en liberté, débarrassés de la gangue humide qui les enveloppe, en un mot *desséchés* ; or il semble que la dessiccation tue le vibrion cholérique, moins vite peut-être qu'on ne l'avait cru tout d'abord, mais en un temps assez restreint (2).

En résumé, l'air n'est qu'un véhicule secondaire et sans grande importance du germe cholérique.

Quant au mécanisme de l'infection par le germe cholérique véhiculé

(1) Voy., dans mes *Études sur le choléra de 1884*, les exemples de Brignoles (Var), où le quartier le plus frappé avoisinait le Caramy, ruisseau-égout à sec ; de Béziers, où le gros foyer fut l'avenue de Toulouse, parcourue dans toute sa longueur par un égout à ciel ouvert, aboutissant de plusieurs égouts de la ville ; de Solliès-Pont, où les cas se sont groupés surtout dans le voisinage de certains égouts et d'une immonde rivière desséchée, le Gapeau ; de Lunel, etc.

(2) Si, dans la matière nourricière de culture étalée en couches minces, la dessiccation, en effet, tue les *vibrions en moins d'une heure*, Kitasato, Berkholtz, Guyon (*Arch. de méd. expér.*, t. IV, p. 92) ont vu que, convenablement desséché, le vibrion pouvait survivre de quinze à vingt jours en moyenne.

par l'air, il paraît simple : l'air passant sur des fosses d'aisances, fumiers, égouts, etc., contenant des matières cholériques, se chargerait de germes et les porterait aux premières voies aériennes des individus respirant cet air ; de là les germes gagneraient facilement les voies digestives. L'air pourrait d'ailleurs les ensemencer directement dans la bouche.

2° **L'eau.** — C'est en Angleterre avec Snow, Simon (1), etc., qu'est née la doctrine de la propagation du choléra par l'eau. A l'étranger, à Halle (Delbruck, 1867), en Hollande (Ballot), etc., on rassemblait des faits confirmatifs de la théorie anglaise. En 1873 le Dr Blanc faisait au Congrès de Lyon, en France, l'exposé des faits classiques en Angleterre et aux Indes, et peu connus encore chez nous (2). De l'épidémie de *1884* date en France le grand mouvement qui porta les médecins vers la *théorie hydrique* du choléra : il n'est que justice de rappeler ici les noms de MM. Marey et Brouardel, qui ont si activement propagé chez nous cette doctrine ; nous croyons aussi que nos *Études sur le choléra de 1884*, entreprises sur les conseils de ces deux maîtres, n'ont pas été étrangères à sa vulgarisation. Les travaux de Koch et de l'école de Berlin portèrent bientôt la question sur le terrain biologique, et fournirent un appui complémentaire à la preuve *déjà faite par l'observation.*

La doctrine hydrique se fonde sur deux ordres de preuves : *a*) celles tirées de l'observation ; *b*) celles tirées des études biologiques.

a. *Preuves tirées de l'observation.* — Le fait fondamental est celui qu'a rapporté Snow. Il repose sur l'étude de la topographie du choléra dans un quartier de Londres, Broad Street.

Snow pointa sur une carte les maisons atteintes dans ce quartier par le choléra, et vit qu'il en résultait une tache irrégulière poussant des prolongements en divers sens et dans laquelle se voyaient des enclaves respectées par le fléau. Il chercha à quoi correspondait cette figure bizarre et découvrit qu'elle était exactement superposable à celle qu'affectait toute la canalisation d'une certaine pompe puisant dans la Tamise une eau impure : les maisons épargnées étaient alimentées par une autre canalisation. On trouva des exemples de passants atteints pour avoir bu dans Broad Street l'eau prise à la pompe malsaine ; on découvrit le cas d'une femme frappée dans un quartier éloigné pour s'être fait envoyer de l'eau de la pompe de Broad Street, etc.

Le fait du Dr Macnamara, cité par Blanc au Congrès de Lyon, constitue une véritable expérience :

(1) Simon, *Report of the two last epidemics... Impure water.* London, 1856.

(2) Voici comment Briquet traitait, en 1865, la théorie de Snow : « Dans cette *hypothèse*, on prétend que les matières animales et minérales contenues dans les eaux de puits, augmentées par les filtrations provenant des fumiers et des latrines, disposent au choléra et qu'elles vont même jusqu'à produire directement cette maladie, quand, en temps de choléra, s'y joignent les déjections souillées par le miasme cholérique... Mais on a eu en France, en 1849, la contre-épreuve de ce fait : le département de l'Yonne, qui a été l'un des plus maltraités, est arrosé par l'Yonne qui ne roule, à proprement parler, que de l'eau pure ! »

« Je vais maintenant faire connaître un fait où nous savons, sur le témoignage le plus positif et le plus évident, que des évacuations cholériques se sont trouvées mêlées dans un vase renfermant de l'eau à boire, le tout étant resté exposé aux rayons du soleil durant toute une journée. Le lendemain, de bonne heure, une petite quantité fut avalée par dix-neuf personnes (au moment de la boire, cette eau ne présentait rien d'anormal ni par son odeur, son goût, sa couleur). Tous ces individus continuèrent à jouir d'une bonne santé durant la journée ; un d'eux en s'éveillant fut pris de choléra. Les autres, durant cette seconde journée, ne furent nullement incommodés, mais le jour suivant deux d'entre eux furent atteints par la maladie.... Le quatrième jour enfin deux autres cas, les derniers, se déclarèrent.

Dans nos *Recherches sur le choléra de 1884* nous avons avancé et soutenu, par des faits nombreux à l'appui, les quatre propositions suivantes :

1° Le choléra suit volontiers les cours d'eau, et particulièrement ceux de faible importance, les torrents, les petites rivières ;

2° L'eau est un agent propagateur du choléra soit à petite, soit à grande distance ;

3° Le choléra se développe manifestement autour de puits, de fontaines, dont l'eau a été souillée par le germe cholérique.

Existe-t-il dans un pays deux sortes d'eau potable, l'une souillée, l'autre exempte de toute contamination? le choléra frappera les tributaires de la première, mais épargnera d'une façon absolue, ou tout au moins notable, les tributaires de la seconde.

4° Étant données plusieurs agglomérations soumises à une épidémie cholérique, toutes autres conditions hygiéniques étant égales de part et d'autre, celles-là souffriront moins de l'épidémie qui auront de meilleures eaux (1).

Depuis 1884 les faits confirmatifs de la doctrine hydrique se sont accumulés en France et à l'étranger, et la liste bibliographique en est considérable aujourd'hui. Nous nous bornerons à en citer deux, empruntés à l'épidémie de 1892 : l'un a trait au choléra de Hambourg-Altona ; l'autre au choléra dans la banlieue de Paris.

L'épidémie de Hambourg-Altona (2). — Altona est immédiatement contiguë à la partie ouest de Hambourg. Les rangées de maisons d'une même rue se suivent, partie dans Hambourg, partie dans Altona, et l'étranger ne saurait dire où est la frontière, si elle n'était marquée de chaque côté par la présence d'un employé des deux polices.

Hambourg et Altona ont cependant deux alimentations d'eau potable diffé-

(1) Consulter, sur ce point, le remarquable travail de M. Bouveret : Étude sur les foyers cholériques de l'Ardèche (*Lyon méd.*, 1885).

(2) Voy. *Le choléra et la filtration de l'eau*, par R. Koch (*Zeitschr. f. Hyg. und Inf. Krank.*, t. XIV, 1893, p. 613) et *Le choléra à Hambourg*, par Gaffky, etc. (*Arbeiten aus dem kaiserlichen Gesundheitsamte*, X, 1894). M. Netter a donné, dans la *Revue d'hygiène*, une analyse de ce dernier travail à laquelle nous empruntons cet exposé.

rentes. La prise d'eau de Hambourg est située à 2 kilomètres en amont du point de l'Elbe qui recevait dès le 13 août des déjections cholériques, et l'influence des *marées se fait sentir à Hambourg jusqu'à 1500 mètres en amont de la prise d'eau*. Altona reçoit de l'eau de l'Elbe prise en aval de Hambourg en un point où elle a reçu tous les égouts de cette ville, mais l'eau servie à Altona est de l'eau filtrée dont les bassins de filtration n'ont pas cessé de bien fonctionner pendant l'épidémie.

Or la proportion des décès pour 10 000 habitants a été de 142 à Hambourg et de 21,3 à Altona, et encore faut-il déduire les cas importés de Hambourg à Altona. Mais voici qui est encore plus démonstratif. Sur une carte sur laquelle sont pointés les cas et les décès sur un périmètre de 400 mètres à droite et à gauche de la frontière Hambourg-Altona, on voit ceux-ci très confluents dans toute la partie est (Hambourg), et très discrets et disséminés sur le territoire d'Altona. *Le choléra s'arrête à la frontière d'Altona.* Deux pâtés de maisons de Hambourg seuls sont indemnes et ne présentent aucun cas de choléra : l'un est le Hamburger Hoff (345 habitants) qui, bien que sur le territoire de Hambourg, reçoit l'eau de la Compagnie d'Altona ; l'autre est une fabrique de pianos (400 ouvriers) qui s'alimente en eau d'un puits artésien.

Le choléra de la banlieue de Paris en 1892 (1). — Il y a dans la banlieue de Paris cinq catégories distinctes d'eaux potables : 1° l'eau est puisée dans la Seine *en aval de Paris* ; 2° l'eau est puisée dans la Seine *en amont de Paris* ; 3° l'eau est puisée dans la Marne ; 4° l'eau est fournie par l'Oise ; 5° il n'y a pas de distribution d'eau ; l'alimentation se fait par des puits ou publics ou privés.

Mais dans l'alimentation en eau de Seine *aval* il y a lieu de faire une distinction capitale. Quatre machines fournissent cette eau : les machines de Boulogne (pont de Sèvres), de Suresnes, de Neuilly, de Saint-Denis. L'eau fournie par les machines de Boulogne, de Suresnes, de Neuilly est identique ; la Seine est de même valeur ou à peu près au droit de ces trois machines, et l'eau qu'elles prélèvent est d'un autre côté l'équivalent général de l'eau prise en amont de Paris, à ce détail près, fort important en l'espèce : la Seine a reçu toutes les pollutions déversées pendant la traversée de Paris. Quant à l'eau fournie par la machine de Saint-Denis, elle diffère notamment de la précédente. Le *collecteur parisien* a, en effet, déversé ses eaux polluées dans la Seine, à Clichy, en amont de la machine de Saint-Denis, et a ainsi introduit dans l'eau puisée à Saint-Denis les causes de souillure que chacun imagine.

Il y a donc lieu de distinguer dans l'eau de Seine *aval* : l'eau de Seine *aval première zone* fournie par les machines de Boulogne, Suresnes, Neuilly ; et l'eau de Seine *aval deuxième zone*, donnée par la machine de Saint-Denis.

Les communes alimentées par l'eau de Seine aval deuxième zone sont : Saint-Ouen, Saint-Denis, l'Ile Saint-Denis, Épinay, Aubervilliers (2). Les communes alimentées par l'eau de Seine aval première zone sont : Boulogne, Suresnes, Puteaux, Neuilly, Courbevoie, Levallois, Clichy, Asnières, Gennevilliers, Colombes, Nanterre.

(1) Consulter, pour les détails, L.-H. Thoinot et H. Dubief, Rapport au préfet de police sur l'épidémie cholérique de 1892 dans le département de la Seine. Paris, 1893, et *Ann. d'hyg.*, 1894, t. XXXI, p. 126.

(2) Aubervilliers a normalement l'eau de Marne, mais reçut, dans des circonstances que nous dirons plus loin, au cours de l'été de 1892, l'eau de la Seine puisée à Saint-Denis.

L'eau de Seine puisée *en amont* de Paris alimente vingt-neuf communes de la banlieue Sud. L'eau de Marne alimente vingt-deux communes de la banlieue Est. L'Oise fournit à deux communes de la banlieue Nord. Enfin Bobigny, la Courneuve, Drancy, Stains, n'ont aucune autre alimentation que les puits publics ou particuliers.

Ces préliminaires topographiques indispensables étant posés, le rôle de l'eau s'est affirmé dans l'épidémie de la banlieue parisienne par les considérations suivantes :

A. Toutes les communes alimentées par la Seine aval (première et deuxième zones) ont été atteintes sans exception : leur atteinte proportionnelle est donc exprimée par 100 p. 100.

Des communes alimentées par la Seine amont, 13 seulement sur 29 ont été prises, soit 45 p. 100. Des communes desservies par la Marne, 12 sur 22 ont été touchées, soit 54 p. 100. Quant aux quelques communes desservies par l'Oise ou les puits, on peut dire que le choléra n'y a, à vrai dire, pas existé.

Ces proportions, si distinctes, marquent déjà le rôle de l'eau.

B. Tous les grands centres d'infection cholérique se sont localisés dans la banlieue aval. La banlieue Seine amont et la banlieue Marne (nous ne parlons plus des communes desservies par l'Oise ou les puits) ne comptent que des parties indemnes ou à peine touchées.

Dans le groupe Seine aval deuxième zone, 36,4 p. 10 000 habitants, et dans le groupe Seine aval première zone, 15,6 p. 10 000 habitants sont morts du choléra. Le calcul nous donne pour la zone Marne 5,1 décès cholériques p. 10 000 habitants, et 2,7 pour la zone Seine amont.

L'épidémie cholérique a donc été plus intense là où l'eau distribuée était plus souillée : la zone Seine aval a été plus atteinte que les zones Seine amont et Marne, et, dans cette zone aval, c'est l'eau de la deuxième zone, eau plus polluée que celle de la première zone, qui a donné la plus forte proportion de décès.

Ajoutons enfin que les deux plus gros foyers de l'épidémie de la banlieue parisienne ont été les deux communes tributaires alors de l'eau de Seine aval deuxième zone, *sans aucun mélange d'autre eau* : Saint-Ouen (54,6 décès cholériques p. 10 000) et Aubervilliers (53,90 décès cholériques p. 10 000).

C. L'analyse de l'épidémie dans les divers foyers apporte encore des arguments à la doctrine hydrique.

Saint-Denis ne reçoit pas que l'eau de la Seine aval deuxième zone, mais encore de l'eau de l'Oise, et de l'excellente eau de puits artésiens. Saint-Denis, grâce à cette alimentation dont une partie était bonne, a eu une moins forte atteinte générale (20,4 décès cholériques p. 10 000) que Saint-Ouen et Aubervilliers ne buvant que l'eau de Seine aval deuxième zone. Mais en outre le choléra *s'y est localisé aux consommateurs de l'eau de Seine*, dès le début d'une *façon absolue*, d'une façon moins absolue, mais très remarquable encore, au cours de l'épidémie.

Aubervilliers était resté indemne pendant deux mois, protégé absolument, malgré ses déplorables conditions hygiéniques, par l'usage de l'eau de Marne. Cette eau devenant insuffisante par suite de la sécheresse, et aussi par suite de l'inutilisation forcée d'une des conduites, la Compagnie donne de l'eau de Seine aval : le choléra éclate à Aubervilliers avec l'intensité que nous avons dite.

b. *Preuves d'ordre biologique.* — Divers auteurs ont étudié la vie du bacille cholérique dans l'eau. Sans parler de l'eau distillée qui n'a rien à voir dans la pratique, disons que dans l'eau non stérilisée Straus



Fig. 12. — Carte des environs de Paris pendant le choléra de 1892.

- o Communes indemnes.
- ● Foyer d'intensité moyenne ou faible.
- ⊙ Gros foyers cholériques.
- Zone desservie par l'eau de Seine aval, 2e zone (machine de Saint-Denis).
- Zone desservie par l'eau de Seine aval, 1re zone (machines de Suresnes, pont de Sèvres, pont de Neuilly).
- Zone desservie par l'eau de Marne.
- Zone desservie par l'eau de Seine prise en amont de Paris (eau prise à Choisy-le-Roi, Alfortville, Port-à-l'Anglais).

et Dubarry ont vu le bacille cholérique vivre trente jours (eau de l'Ourcq) et trente-neuf jours (Vanne) et que dans l'eau stérilisée (eau de Berlin) Hochstetter a vu le vibrion vivre jusqu'à trois cent quatre-vingt-douze jours.

Les recherches les plus probantes sont celles qui ont trait à la découverte du bacille cholérique dans l'eau des localités infectées.

La première fut faite par Koch à Calcutta : il trouva à plusieurs reprises, dans l'eau d'un de ces *tanks* (1) qu'il nous a si bien fait connaître, placé au milieu d'un groupe d'habitations envahies par le choléra, du bacille virgule en abondance.

Lors de l'épidémie de Hambourg, ces sortes de recherches se sont multipliées. L'Institut de Berlin a décelé les bacilles du choléra dans les eaux de l'Elbe, de la Saale, etc., à l'occasion des épidémies d'hiver de Hambourg-Altona-Nietleben-sur-Saale.

Lubarsh, dans l'eau de cale d'un navire qui avait remonté le fleuve de Hambourg à Brizenburg, a décelé le vibrion cholérique et cette eau était de l'eau de l'Elbe, etc.

En résumé, la formule que Marey proclamait à l'Académie de médecine en 1884 est aujourd'hui encore l'expression exacte de la vérité : *Parmi toutes les influences qui peuvent transmettre le choléra, il en est une qui, par son intensité, domine toutes les autres : c'est la souillure (spécifique) des eaux livrées à l'alimentation publique.*

Quant au *mécanisme de l'infection cholérique par l'eau*, il est des plus simple : une eau chargée par un procédé quelconque de germes cholérigènes les inocule directement dans le tube digestif de l'homme qui vient à la consommer.

3° **Les aliments.** — Il ne semble pas douteux en théorie que les aliments souillés par le germe cholérique ne puissent être des véhicules du choléra. Le *lait* coupé d'eau, souillé spécifiquement, ou recueilli dans des vases lavés avec une eau contaminée, a sans aucun doute ici le rôle qu'il a dans la propagation de la fièvre typhoïde. Les aliments consommés à l'état cru, tels que salades, fraises, etc., s'ils ont été arrosés d'eau souillée par le germe cholérique, s'ils ont été contaminés d'une façon quelconque par ce germe, doivent le transporter facilement à la bouche de qui vient à les ingérer, etc. Il faut dire cependant que les *faits précis d'observation* ayant trait au rôle des aliments ne sont guère nombreux (2).

(1) Près de chaque groupe de maisons hindoues, à Calcutta, existe une dépression plus ou moins profonde et plus ou moins remplie d'eau suivant la saison (*tank*) : cette eau sert aux usages domestiques, aux bains, et reçoit aussi les excréments.

(2) Voici un fait intéressant cité par Kossel, et tendant à démontrer la véhiculation du choléra par le *beurre* (*Deutsche med. Wochenschr.*, 1892).

La femme F... va de Hambourg à Tessin (dix heures de voyage). A son arrivée, elle est mise en observation vingt-quatre heures, et ses vêtements, son linge, ses bagages sont désinfectés (?). Le 29 août, dès son arrivée à sa maison, elle laisse manger à son mari et à ses deux filles une tartine de beurre apportée de Hambourg dans sa poche. Le mari a le choléra le 1er septembre et meurt ; l'une des filles est prise et meurt ; la seconde fille est prise et guérit. La femme F... reste indemne.

Ces trois cas de choléra *vrai* sont restés isolés à Tessin et les trois victimes n'avaient eu aucune autre relation suspecte. La tartine de beurre incriminée provenait d'un magasin de la rue Rutschbahn à Hambourg, et c'est précisément au

Les recherches biologiques ont donné quelques résultats intéressants :

Uffelmann (1) a vu que dans le *lait de vache* le bacille vivait un à deux jours, alors même que pendant ce temps le lait devenait fort acide; dans les premières heures même du séjour, il y a multiplication si la température est de 18° à 22° (2).

Heim (3) avait trouvé que le bacille du choléra disparaît rapidement dans le *beurre* de qualité médiocre, mais se conserve de trente-deux à quarante-neuf jours dans le bon beurre. Laser (4) conclut de ses recherches que les vibrions peuvent se conserver assez longtemps dans le beurre (une semaine environ) pour que cette substance soit capable de servir de véhicule.

Les recherches sur la *bière* ont démontré que le bacille cholérique y disparaissait assez rapidement (Weyl-Pick); et il est établi aussi que le vin est un milieu peu approprié. Pick déclare même qu'une eau chargée de vibrions cholériques peut être bue impunément si elle est restée cinq minutes mêlée d'un tiers de vin.

En résumé certains aliments tels que le *lait*, le *beurre*, les *crudités*, peuvent, suivant la conception théorique, servir de véhicules à la contagion, et les recherches biologiques sont favorables à cette hypothèse.

D'autres, au contraire, le *vin*, la *bière*, paraissent mal appropriés au rôle de véhicule. L'infection cholérique, dans cette catégorie d'agents, se conçoit aisément : les germes arrivent directement au tube digestif.

Les recherches de Simmonds (de Hambourg) ont soulevé la question du rôle des *mouches*. Cet auteur ayant vu des mouches s'abattre sur les intestins d'un cadavre de cholérique au cours d'une autopsie, les enferma pendant quarante-cinq minutes dans un large flacon où il introduisit ensuite de la gélatine liquéfiée : après quarante-huit heures les plaques étaient couvertes de colonies cholériques. Simmonds en conclut que les mouches peuvent aller déposer sur les aliments les vibrions recueillis par elles (5). Flügge accepte cette vue. M. Sawtchenko (6) a fait aussi d'intéressantes expériences sur des mouches nourries avec des bouillons cholériques, et dont les excréments formaient une culture pure de bacilles.

4° **Les effets : vêtements et linges, etc.** — *a*. Le rôle des effets est un fait d'observation indéniable. Les exemples les plus probants sont

moment où le choléra éclatait à Tessin que cette rue a commencé à fournir des cas.

(1) Uffelmann, *Berlin. klin. Wochenschr.*, 1892.

(2) Hesse prétend que le lait cru est défavorable à la vie du bacille qui y disparaît en moins de douze heures à 15° ou 20°; le lait bouilli (moins d'une heure et demie) est, au contraire, un milieu très favorable.

(3) Heim, *Arb. a. d. k. Gesundheitsamte*, V.

(4) H. Laser, *Zeitschr. f. Hygiene*, X, p. 513, 1891.

(5) Simmonds, *Deutsch. med. Wochenschr.*. 1892.

(6) Sawtchenko, *Vratch*, 1892.

ceux où la transmission par ces agents se fait à grande distance d'un foyer cholérique, dans une localité elle-même absolument indemne jusque-là. Le suivant, emprunté au choléra de 1884, ne laisse rien à désirer :

Le hameau de La Couche, dans la commune de Saint-Michel-des-Prunières (Hautes-Alpes, arrondissement d'Embrun), n'avait aucun cas de choléra, et était fort éloigné des foyers cholériques du Var et des Bouches-du-Rhône, lorsque la femme R... reçut de Toulon une malle qui appartenait à un parent. Celui-ci, *ayant perdu sa fille du choléra,* et voulant soustraire quelques-uns de ses effets à l'incinération, les avait mis dans une malle et les avait envoyés à La Couche, à la famille R... La femme R... ouvrit la malle, mania les effets, et fut atteinte de choléra foudroyant. Son mari succomba après elle, et le choléra atteignit treize habitants de ce petit hameau (1).

Les exemples de choléra, en temps d'épidémie, chez les *blanchisseuses* de profession ou occasionnelles ne se comptent plus. Nous citerons seulement les intéressants exemples suivants, dus à Drasche (2) :

En 1873, la blanchisserie de Wambacher recevait le linge désinfecté des hôpitaux civils de Vienne. Quatre-vingts hommes et vingt femmes y étaient employés : il y eut treize cas de choléra et sept morts parmi eux.

Une maison de Vienne est habitée par des blanchisseuses au nombre de cent cinquante environ ; elle compta dans l'épidémie de 1873 quatorze cas dont huit morts : presque tous les sujets atteints s'occupaient de la manipulation des linges.

Il semble que les effets souillés par des cholériques soustraits à l'air gardent longtemps leur pouvoir infectant (3). Le fait cité par Simpson est bien connu (4) :

Une femme âgée de soixante-sept ans était morte de choléra en août 1831. *Dix mois plus tard*, deux nièces de cette femme étant venues visiter leur oncle, celui-ci ouvrit pour la première fois un tiroir qui renfermait, outre quelques petits bijoux qu'il offrit à ses nièces, le *bonnet* que sa femme avait porté au moment de sa mort. Cet homme fut pris de choléra, et mourut le lendemain.

b. Les *recherches biologiques* nous ont fourni quelques données expérimentales sur la vie du microbe dans les effets, confirmatives des enseignements de l'observation (5).

(1) Queirel, in L. Thoinot, *loc. cit.*

(2) Drasche, *Wien. med. Wochenschr.*, 1883.

(3) Il paraît, d'autre part, établi qu'exposés à l'air les objets souillés perdent vite toute virulence. Le propriétaire de la blanchisserie Wambacher avait parfaitement remarqué, suivant Drasche, que les linges de cholériques manipulés dans son établissement étaient surtout dangereux au moment de l'arrivée.

(4) Simpson, *Observation on asiatic Cholera*. London, 1849. Ce fait fut observé à New-York par le Dr Brown.

(5) Uffelmann, *Berlin. klin. Wochenschr.*, 1892, etc.

En résumé, les effets de tout genre souillés par les cholériques sont un véhicule efficace de la contagion. Leur pouvoir de transmission est d'autant plus durable et puissant qu'ils sont soustraits à l'air.

Quant au mécanisme de contagion dans ces cas, il peut s'expliquer de deux façons : celui qui manie les effets souillés en dégage une poussière microbienne qu'il inhale et introduit ainsi le germe dans ses voies digestives ; ou bien — et cette hypothèse est beaucoup plus plausible — le contact des effets souillés charge les mains de germes qui seront ensuite portés à la bouche, ou directement, ou médiatement, par exemple avec les aliments touchés par les mains contaminées, etc. (1).

C. **Modes usuels de la contagion cholérique individuelle.** — Connaissant l'agent pathogène, ses véhicules et sa voie d'introduction dans l'organisme, il devient facile d'étudier et d'expliquer les modes usuels de la contagion cholérique individuelle.

Dans la pratique, l'individu se contagionne *au contact du cholérique* ou *hors de ce contact.*

a. **Contagion au contact du cholérique.** — Elle est attestée par mille exemples : c'est la *contagion directe* des anciens. Le mécanisme de l'infection est simple. Si l'individu entrant au contact du cholérique lui donne ses soins, il souille ses mains de matières pathogènes, et des mains souillées au tube digestif le trajet est court et facile par bien des voies, soit que les mains se portent directement à la bouche, soit qu'elles répandent le germe sur les aliments, etc. Sans donner des soins immédiats au cholérique, on peut encore manier ses effets, ses linges, ses objets de literie qui contiennent le germe pathogène, et le mode d'infection est encore ici d'explication facile. Enfin il n'est pas prouvé, mais il n'est pas inadmissible, que l'air d'une chambre où vit le cholérique puisse se charger des germes si facilement répandus sur le sol avec les déjections, ou projetés hors des linges, etc., et véhiculer ces germes au tube digestif des personnes pénétrant dans la chambre, *sans donner des soins au malade ni manier ses effets.*

b. **Contagion hors du contact du cholérique.** — Deux cas se présentent ici :

1° L'individu qui se contamine n'a pas, il est vrai, approché un cholérique, mais il a manié des objets souillés par lui : c'est la *contagion indirecte et médiate des anciens.* Cette contagion est très fréquente : elle se produit dans les foyers cholériques, ou en dehors d'eux, à distance. Dans les foyers cholériques, c'est le mode d'infection des *blanchisseurs*, etc., etc. A distance, c'est le mode d'infection de ceux qui reçoivent un ballot d'effets émanés d'un foyer

(1) L'analogie permet de penser, avec la Conférence de Constantinople et la Conférence de Vienne, que des *marchandises* importées de pays cholérisés, et en particulier les *chiffons*, doivent être des véhicules du contage cholérique.

cholérique et provenant d'un malade : nous en avons cité, nous en citerons encore des exemples.

2° L'individu qui se cholérise ne peut être soupçonné d'aucun contact ou *direct* ou *indirect*. Ces cas ont beaucoup embarrassé les anciens; ils ont servi de base à la doctrine du *choléra spontané*: ils relèvent, en réalité, de la *propagation hydrique*. Le lien inconnu autrefois entre l'individu qui se cholérise et les cholériques antérieurs, c'est l'*eau potable* qui a reçu les germes émanés de l'intestin de ceux-ci, et les a portés au tube digestif de celui-là.

Le début de l'épidémie de 1892, à Marseille, est un exemple excellent de ces cas de choléra hors de tout contact immédiat ou médiat, relevant de la seule infection hydrique :

Le 23 septembre 1892, le choléra parut à Marseille (1), et du 23 septembre au 13 novembre il y eut 89 décès. Nous avons pu suivre un à un les 40 premiers cas et recueillir sur 32 d'entre eux les renseignements les plus circonstanciés. A l'exception de quelques rares cas doubles dans une même maison, tous ces cas étaient disséminés et semés *comme au hasard* sur l'ensemble du territoire de Marseille, sans aucun lien entre eux, formant le véritable type du *choléra spontané* des anciens. Le lien existait cependant : c'était l'eau de boisson. On consomme à Marseille surtout l'eau du canal, puis l'eau de la Rose, l'eau de l'Huveaune, et l'eau de puits. Les cas relevaient tous de l'usage des puits et de l'Huveaune également souillés : aucun n'était tributaire de l'eau du canal, aucun de l'eau de la Rose.

Le fait suivant est de même ordre :

Les premiers cas du choléra de la Seine en 1892 se montrèrent au mois d'avril, disséminés dans les communes de Neuilly, Puteaux, Ile Saint-Denis, Courbevoie, Saint-Denis, Colombes, Levallois-Perret, Suresnes et la maison de Nanterre. Dans chaque commune, et à plus forte raison d'une commune à l'autre, aucune relation entre les cas, disséminés vraiment comme au hasard. Le lien véritable, *et le seul*, était formé *par l'usage d'une même eau*, l'*eau de Seine* prise en aval de Paris, eau de Seine qui a joué dans l'évolution ultérieure de cette épidémie un rôle que nous avons mis en relief ailleurs. Dans une des communes ci-dessus énumérées, Saint-Denis, qui possède plusieurs distributions d'eau, les premiers cas, absolument isolés entre eux, furent tous compris dans le rayon de la seule distribution d'eau de Seine (2).

III. Le choléra pandémique et épidémique. — Le choléra local; formation des épidémies locales. — A. **Choléra pandémique et épidémique. — Lois de son expansion.** — Le choléra pandémique a une puissance d'expansion qui n'est dépassée que par celle de la grippe, et l'agent de sa propagation c'est l'*homme*. Dans la marche générale des épidémies de l'Inde vers l'Europe par voie de terre ou

(1) Rapport de MM. Brouardel, Proust, Thoinot (*Comité consult. d'hyg. publ.*, annexe au t. XXII).

(2) Thoinot et Dubief; Proust, Netter, Thoinot, *loc. cit.*

de mer, dans la marche de chaque fragment épidémique en Europe, partout on trouve l'homme en jeu.

« C'est sur les grandes voies de communication, sur le trajet de la grande navigation, sur le chemin des caravanes, des armées, qu'on suit la marche progressive du choléra, dont la vitesse de propagation est proportionnelle à celle des moyens de transport. » Les régions qu'il épargne sont précisément celles qui sont en dehors des relations du commerce et de la civilisation : les îles du nord de l'Europe, les Feroé, les Hébrides, l'Islande ; les contrées polaires du Groenland, la baie de Baffin, d'Hudson, l'Amérique Russe, la Patagonie, les côtes ouest de l'Amérique, la Polynésie, l'Australie à l'exception de quelques points isolés de la côte ouest, l'Afrique centrale. « C'est par les points les plus ouverts aux communications extérieures que le choléra franchit les frontières des contrées qu'il envahit. Il entre en Perse par Bender, Abouschir, Mesched et Mawer, les seules villes commerciales de l'Est ; en Russie par Bakou, la mer Caspienne et Astrakan ; en Angleterre par Sunderland (1831), Hull (1848), Southampton (1865) ; en France par Calais (1832), Dunkerque (1848), Marseille (1834-1835), etc. L'Algérie est envahie par les grands ports d'Alger, de Bône, d'Oran ; le Portugal par Oporto (1833) ; l'Amérique par Québec (1832), New-York (1849), Halifax (1865). » (LAVERAN.)

Dans son expansion, le choléra pandémique et épidémique affecte deux modes distincts : la propagation par *contiguïté*, et la propagation par *bonds*. La diffusion du choléra parti d'Alexandrie sur les divers ports de la Méditerranée, en 1865, est un bon exemple de cette propagation par *bonds* au cours d'une pandémie. Briquet, analysant les distances auxquelles s'était propagé le choléra de 1849 en France, a donné le tableau suivant. La propagation s'est faite :

225 fois à des communes placées à 1 kilomètre de distance ; 381 fois à 2 kilomètres ; 252 fois à 3 kilomètres ; 285 fois à 4 kilomètres ; 92 fois à 8 kilomètres ; 17 fois à 16 kilomètres ; une fois à 20 kilomètres ; enfin dans 58 cas l'épidémie s'est propagée à des distances qui ont varié de 45 à 28 kilomètres (1).

Dans sa dissémination le choléra rencontre des nœuds de *renforcement* constitués par les *agglomérations humaines* et, en particulier, les *pèlerinages*, les *foires* et les *fêtes*. Un germe cholérique tombant dans ces masses humaines fait rapidement d'abondantes victimes, et les atteints iront ensuite reporter le choléra avec eux dans leurs

(1) L'un des *bonds* les plus intéressants du choléra nous est fourni par le fait d'Yport, en 1884 (Dr Gibert). En septembre débarque à Cette l'équipage du navire terre-neuvien la *Marie-Louise*. Le choléra régnait à Cette ; les hommes y contractent la maladie en descendant à terre. L'un d'eux, atteint seulement de diarrhée spécifique, part de Cette pour Yport, traversant ainsi toute la France, plus de 1000 kilomètres ; il y arrive le 28 septembre, et détermine d'abord chez ses proches, puis dans tout le village, une épidémie qui, du 4 octobre au 18 novembre, atteignit quarante-deux personnes.

En 1892, le choléra fit de la banlieue de Paris à Bonneval un bond de plus de 120 kilomètres, qui constitua un remarquable exemple de contagion indirecte.

foyers respectifs. Les faits d'Hurdwar et de Jugurnath, dans l'Inde, sont célèbres. En 1783, à Hurdwar, il se trouvait réuni plus d'un million d'individus, lorsque le choléra éclata et fit périr 20 000 hommes dans l'espace de huit jours; mais il n'y eut pas alors de propagation. Ce qui s'est passé à Hurdwar en 1867 est beaucoup plus significatif (1).

Le choléra n'y avait pas paru depuis neuf ans. Le pèlerinage, qui rassembla un nombre incalculable d'Indous, commença en avril, et le 12 eut lieu la cérémonie du bain. Le 13 avril, au soir, huit cas de choléra furent reçus dans un des hôpitaux d'Hurdwar; le 15 la multitude se dispersa. « Les pèlerins portèrent le choléra partout avec eux; les routes étaient bordées de cholériques; les bûchers couvraient les campagnes d'alentour et beaucoup de cadavres furent jetés dans les canaux et les rivières, ou simplement abandonnés sur les routes. La maladie fut communiquée aux villes et aux villages par où ils passèrent, et les pèlerins, portant avec eux la maladie et la mort, les semèrent sur leur passage d'Hurdwar jusqu'aux confins de l'Hindoustan.

Les faits du pèlerinage de la mecque ont été trop longuement étudiés ailleurs pour faire l'objet d'une nouvelle mention.

En Europe nous retrouvons, à la différence d'intensité près, des faits analogues; on cite ainsi la foire de Tuy, en Portugal, qui, en 1855, propagea le choléra dans la province de Minho, etc.

« La foire ou fête locale, disions-nous en résumant les enseignements du choléra de 1884, fait apparaître l'épidémie, en lui donnant son maximum d'intensité, alors qu'elle n'était qu'en puissance dans la commune; ou bien, alors qu'elle existait déjà, elle lui imprime une marche nouvelle, lui faisant atteindre son maximum d'acuité. »

La diffusion du choléra est soumise, en règle générale, à certaines *conditions de température*; toutes les *saisons* ne lui sont pas également favorables. La loi ordinaire est que les épidémies se développent pendant l'été et l'automne, s'apaisent pendant l'hiver, *souvent même jusqu'à la latence complète*, et reprennent une nouvelle force d'expansion au retour des chaleurs. Cette loi générale ne se vérifie pas toujours. C'est en mars 1832 que débuta l'épidémie de Paris, qui atteignit un de ses sommets en avril. C'est en novembre 1884 qu'eut lieu l'atteinte de la même ville. C'est en plein hiver que débutèrent, en 1848, les épidémies de New-York et de la Nouvelle-Orléans. A Bergen encore, l'épidémie parut en janvier et y sévit violemment par un froid assez considérable pour congeler le mercure (Griesinger). Rappelons enfin que l'épidémie de l'asile d'aliénés de Nietleben (Allemagne) parut au commencement de 1893, à une époque où la température était inférieure à 20°.

La *durée des épidémies* varie suivant qu'on envisage la question au

(1) H. Blanc, *Congrès de Lyon*, 1873.

point de vue général d'une *pandémie*, au point de vue *régional* et au point de vue *local*. Nous ne parlerons ici que des pandémies et des épidémies régionales, traitant ailleurs des épidémies locales. Les pandémies ont duré respectivement, en calculant l'expansion première et les reviviscences pour chaque épidémie : de 1830 à 1837 ; de 1847 à 1855 ; de 1865 à 1874 ; de 1884 à 1887 ; soit de trois à huit ans.

De la durée des épidémies *régionales* on peut dire ceci : la durée du choléra dans l'ensemble d'une région donnée — et nous entendons par ce mot les divisions politiques : France, Angleterre, etc. — n'est, en général, qu'une courte fraction de la durée totale de la pandémie. Mais les diverses parties de la région touchée réagissent fort inégalement. Dans l'une le choléra frappe et passe, dans l'autre il s'implante deux, trois ans et plus même : la Bretagne, où le choléra a duré de 1892 à 1895, est un exemple de ce fait pour notre pays. En règle, les pays du Nord ont plus de tendance que les pays méridionaux à fixer le choléra pendant un laps de temps assez long : telle la Russie, telle la Scandinavie où, d'après T. Wistrand, de 1853 à 1859, le choléra a reparu en Suède d'année en année, y régnant localement dans les zones circonscrites jusqu'au commencement de l'hiver.

De la constitution cholérique. — Il arrive dans quelques cas que des affections gastro-intestinales, plus ou moins généralisées, précèdent, dans une contrée donnée, l'apparition du choléra : de ce fait J. Guérin a tiré la doctrine du *choléra spontané* naissant de la *constitution cholérique*, qui a eu son heure de célébrité. Ces diarrhées nombreuses sont, d'après lui, le premier acte du choléra, puis bientôt apparaissent les cholérines, ensuite quelques cas isolés de choléra, quelquefois de choléra nostras, et enfin l'épidémie cholérique ; diarrhées, cholérines, cas de choléra nostras, tout cela est compris dans le terme *constitution médicale cholérique*.

La *spontanéité* du choléra n'est plus à discuter. Quant à la constitution cholérique, elle constitue un fait *assez fréquent*, mais *non absolu*. Briquet avait déjà montré, en 1849, que sur 145 arrondissements frappés, 22 avaient présenté avant l'épidémie cette constitution médicale, et que, dans 72, il avait au contraire été expressément noté qu'aucun trouble digestif ne régnait lorsqu'éclata le choléra. Besnier (1) a prouvé qu'en 1866, à Paris, dans les semaines qui avaient précédé l'épidémie de choléra, les troubles intestinaux étaient très rares. Nous avons démontré pour 1884 que rien n'avait été plus inconstant dans les localités frappées que l'existence de cette *constitution*. Nous croyons d'ailleurs que Griesinger a posé la question sur son vrai terrain et démasqué la confusion, toujours faite en ces cas, en classant les diarrhées et troubles intestinaux antérieurs au choléra confirmé en deux groupes :

(1) Besnier, *Soc. méd. des hôp.*, 1873.

a. La constitution dite *cholérique* n'est que l'action prolongée et encore faible de la cause du choléra ; l'agent infectieux existe dans la localité, mais peu actif, ou ne rencontrant pas les causes adjuvantes qui lui sont nécessaires ;

b. Les diarrhées antérieures n'ont aucun rapport avec le choléra ; elles dépendent des causes ordinaires saisonnières.

Il n'est que juste d'ajouter qu'une contrée où règne la diarrhée constitue toujours un terrain propice au choléra importé.

B. **Le choléra local ; formation des épidémies locales.** — *a*. **Modes d'envahissement d'une localité.** — Pour prendre une idée nette des modes d'attaque d'une localité par le choléra, il faut envisager le cas d'une localité de *petite étendue* (hameau ou village) et située à longue distance de tout foyer cholérique ; les faits ont alors la valeur d'une expérience. L'importation du germe dans ces conditions se réalise de trois façons principales : *importation par l'homme*; *importation par des effets*; *importation par l'eau*.

1° *Importation par l'homme.* — L'importateur arrive d'un foyer cholérique éloigné *déjà malade*, ou le devient aussitôt après son arrivée : c'est l'*importation par cholérique avéré.*

Les exemples saisissants de ce mode d'importation abondent.

En 1849 l'épidémie ne régnait encore que dans les arrondissements de Boulogne et de Dunkerque lorsque le choléra apparut à Yport, à 40 lieues de Dunkerque. Deux hommes y arrivèrent pris de choléra et déjà plongés dans l'état algide : ces deux hommes étaient les matelots d'un bâtiment pêcheur qui avait séjourné quatre jours à Dunkerque. Le choléra se déclara d'abord autour d'eux à Yport, puis envahit toute la commune (Briquet).

Grémilly (arrondissement de Montmédy) était dans un état de salubrité complète, et à 25 lieues de toute localité infectée, lorsqu'un habitant du pays et son fils reviennent d'un voyage durant lequel ils avaient séjourné dans des localités infectées. Le père était déjà malade lors de son arrivée, le fils fut pris le lendemain ; ils périrent tous deux en quelques jours. La garde qui les avait soignés fut atteinte au bout de deux jours ; deux autres personnes, qui avaient aussi soigné les deux premiers malades, furent aussi atteintes et périrent en quelques jours. L'épidémie de choléra s'étendit si vite qu'au bout de 18 jours il y avait eu 27 décès dans cette petite commune (Briquet).

Ailleurs l'importateur arrive d'un foyer cholérique non en état de choléra avéré, mais en état de diarrhée : il n'est qu'un *suspect*. Si, théoriquement, ces sortes de faits n'ont qu'un intérêt médiocre, car il n'existe qu'une différence de degré et non de nature entre une attaque cholérique grave et une simple diarrhée bacillaire, ils ont en pratique un intérêt capital. Il n'en est pas de plus saisissant que le suivant :

Le 15 juillet 1884 la famille Oliv..., fuyant Toulon où régnait l'épidémie dans toute sa violence, arriva à Bouleternère (Pyrénées-Orientales, arrondissement

de Prades). Le sieur Oliv... était atteint de légère diarrhée. Son parent Tr... le visite, prend le choléra, et en meurt après l'avoir communiqué à son entourage. Quelques cas se montrent encore à Bouleternère, et, *de ce petit village, le choléra envahit tout le département des Pyrénées-Orientales, y causant plus de 600 décès.* Il a donc suffi dans ce cas d'un simple diarrhéique venu d'un foyer cholérique pour infester un département entier.

Enfin l'importateur peut être sain, n'accuser, et n'avoir, en réalité, aucun malaise touchant au choléra. Voici d'abord les faits ; nous discuterons ensuite leur interprétation.

A Octon, petite commune isolée de l'Hérault et jusque-là indemne, une femme de soixante-sept ans est, le 8 août 1884, atteinte de choléra foudroyant qui l'enlève en dix heures. Or il se trouvait que son gendre était à Octon depuis l'avant-veille, et qu'elle en avait reçu visite. Habitant Lunel, cet individu *avait, la semaine précédente, fait séjour à Arles et dans d'autres localités contaminées*, mais n'avait jamais ressenti le moindre malaise (Kiener).

La commune de Camps (Corrèze) était indemne, et située à longue distance du foyer méridional de 1884, lorsque le sieur B... y importa le choléra. Le Dr L... soigna les malades, et resta indemne lui-même ; mais sa mère et son oncle, habitant l'une Gagnac, l'autre Mativie (Lot), furent pris de choléra à la suite de leurs relations avec lui.

Il n'existe à ces faits que deux interprétations possibles : les importateurs ont, dans le foyer cholérique d'où ils venaient, chargé leurs effets ou leurs mains (c'est l'hypothèse probable pour le second cas cité, celui du Dr L...) de germes cholériques, et, tout en restant indemnes eux-mêmes, ont pu ainsi faire apport du germe. Ou bien, réalisant une condition dont nous aurons à reparler ci-dessous (1), ils ont, *sans en éprouver aucun malaise*, absorbé le germe cholérique dans un de ses foyers, l'ont cultivé dans leur intestin, évacué avec leurs selles, et en ont ainsi pu faire apport à distance.

2° *Importation par des effets.* — Le fait de Saint-Michel-des-Prunières, cité plus haut, est typique de ce mode d'importation. C'est encore véhiculé par des effets qu'en 1884 le choléra *franchit les 1000 kilomètres qui séparent Cette d'Yport*, créant, à si longue distance des foyers méridionaux, ce petit foyer erratique (2).

En 1884, dans un misérable hameau de la commune de l'Épine (Hautes-Alpes), le hameau de la Péguière, situé à 800 mètres d'altitude et sans com-

(1) Voy. p. 154.

(2) Voici sommairement l'histoire de ce fait, rapporté par M. Gibert (du Havre). En septembre 1884, le bateau terre-neuvien *Marie-Louise* abordait à Cette où régnait le choléra. Les hommes descendirent à terre et plusieurs d'entre eux prirent le choléra, entre autres le nommé Émile Baz.... Après guérison, cet homme traversa en chemin de fer toute la France pour gagner Yport. Arrivé dans cette localité, il fit avec l'aide de sa belle-sœur le lavage de ses effets souillés lors de sa maladie : celle-ci tomba malade tout aussitôt, et ainsi prit naissance une épidémie qui, du 4 octobre au 18 novembre, atteignit quarante-deux personnes.

munication directe possible avec les lointains foyers du Midi, une femme reçoit de Marseille, pour un nourrisson qu'elle avait chez elle, un ballot de linge souillé ; elle le manipule, le lave à la rivière, prend le choléra ainsi que sa domestique, et contagionne son nourrisson et deux voisines ; en sept jours, dans ce hameau de douze habitants, le choléra cause cinq cas et quatre décès !

3° *Importation par l'eau.* — Sans aucune importation cholérique directe ou indirecte, une localité est tout à coup envahie par le choléra : l'origine paraît mystérieuse, on parle presque de choléra spontané, mais l'enquête fait découvrir que la localité frappée boit une eau (source ou rivière) souillée, en amont, par des déjections de cholériques antérieurs, isolés ou agglomérés.

L'Oule, née au hameau de la Péguière, traverse successivement les communes de Montmorin, Bruis, Sainte-Marie (dans les Hautes-Alpes), la Charce et la Motte-Chalançon (Drôme), puis se jette dans l'Eygues qui arrose Nyons, à près de 100 kilomètres de la source de l'Oule. Un ballot de linge cholérique venu de Marseille en 1884 est lavé dans l'Oule à la Péguière ; le choléra descend la vallée de l'Oule, ne frappant dans les communes de Montmorin et de Bruis que les hameaux *riverains* qui consomment son eau, atteint Sainte-Marie, la Charce, la Motte-Chalançon et arrive jusqu'à Nyons, où il ne frappe que deux maisons tributaires de l'eau de l'Eygues !

En 1884 le village de Bouleternère est infecté par un diarrhéique venu de Toulon. Bouleternère est arrosé par le canal de Corbère, et les déjections des cholériques sont jetées dans ce canal ; des linges souillés y sont aussi lavés. Le canal de Corbère arrose successivement Saint-Michel-de-Llottes, Corbère, Corbère-les-Cabanes, communique avec le canal de Thuir, et enfin aboutit, par l'intermédiaire du canal de Las Canals, à Perpignan, où il dessert une partie de la population. Le choléra descend de Bouleternère, suivant pas à pas le trajet du canal de Corbère, frappant toutes les agglomérations qui consomment son eau (Corbère, Saint-Michel-de-Llottes, Thuir, Corbère-les-Cabanes, Toulonges), respectant celles situées en dehors de ce trajet, et arrive à Perpignan, où il *débute*, et garde d'un bout à l'autre de l'épidémie son maximum d'intensité, dans la fraction de population tributaire de l'eau de Las Canals.

Dans les grandes agglomérations et dans les localités prises *par contiguïté*, les modes d'envahissement n'ont plus cette netteté : il est de règle que tous les modes analysés ci-dessus se trouvent plus ou moins réunis.

b. **La diffusion du choléra dans une localité. — Schéma d'une épidémie locale.** — La diffusion cholérique se fait dans une localité suivant deux modes : par une *série de contagions directes et indirectes*, d'une part ; *par l'eau*, d'autre part. Le plus souvent ces deux modes *s'associent* : c'est là le cas des épidémies locales à grand rayon ; mais parfois *ils restent distincts* et se montrent l'un ou l'autre à l'état *pur* ; cela s'observe dans les épidémies restreintes, celles qui frappent une petite agglomération (hameau, village), ou une fraction isolée de population (établissement public, etc.).

1° *Diffusion par contagion directe et indirecte.* — Importé dans une localité par l'homme ou par des effets, le choléra passe directement ou indirectement de sujet en sujet, à la manière de la variole, du typhus, etc. Les cas s'enchaînent d'une façon continue, et toute attaque cholérique a sa raison directe ou indirecte dans un cas antérieur connu. Pareils faits sont communs dans les épidémies de village, et ont été depuis longtemps mis en relief par tous les auteurs. L'épidémie de 1892, dans les villages des environs de Lorient, a été faite tout entière sur ce modèle (1). Les asiles, prisons et autres établissements fermés nous en offrent encore des exemples. A l'asile de Bonneval, en 1892, l'épidémie fut tout entière propagée par le contact direct ou indirect. A la maison départementale de Nanterre, le début et la majeure partie de l'épidémie se passèrent dans une *salle* où vingt-six cas successifs relevèrent de la seule contagion, directe ou indirecte, etc.

2° *Diffusion hydrique.* — Le choléra diffuse ici à la façon de la *fièvre typhoïde* et les cas contemporains ou successifs n'ont qu'un lien entre eux : l'eau consommée. Le schéma de l'épidémie est simple : un premier cholérique ou diarrhéique est venu ; sans créer de cas directs, il a souillé une eau potable (source, rivière ou puits) et le choléra frappe ceux qui consomment cette eau, et ceux-là seuls. Ailleurs le germe cholérique est venu avec des effets ; ces effets ont été lavés dans une eau potable, et cette eau va créer l'épidémie. Enfin l'eau apporte seule le germe qu'elle a reçu en amont, et seule le diffuse.

Les exemples de la diffusion hydrique pure sont innombrables ; nous nous bornerons au suivant, un des plus typiques que nous ayons rencontrés, et pour les *détails si instructifs* duquel nous renvoyons à notre *Étude du choléra de 1884* (p. 216-220) :

Le choléra fut importé à Prades (Pyrénées-Orientales) par un enfant P..., venu de Bouleternère. Il mourut à l'hôtel P..., et le quartier avoisinant fut

(1) A Locmiquelic, hameau de la commune de Riantec, l'épidémie a eu deux foyers, ayant chacun pour point de départ une importation de Lorient. Le premier foyer a compté *12 cas en filière*, le second *17*. Voici la description de celui-ci :

Le 18 novembre, le nommé Dr... Joseph, pêcheur, qui s'était rendu à Lorient, tombe malade à son retour (1). Le 19 novembre, une de ses parentes, G..., qui l'a visité, est prise (2). Le 20 novembre, St... Marie, qui a soigné Dr... (1), est atteinte (3) ; quelques jours après, sa fille tombe malade (4). Le 26 novembre, la jeune Pl... Angelina, et G... Françoise, parentes de Dr... (1) et de G... (2), contractent la maladie (5, 6). Quelques jours après, le père de G... Françoise, (6) est atteint (7). Le 28 novembre, la jeune L... Julienne, qui a visité la fille G... (6), tombe malade (8). Le 29 novembre, ses deux sœurs sont atteintes (9, 10), ainsi qu'un petit garçon, Ste... Joseph (11), demeurant à côté de Dr... (1). Le 1er décembre, Ste... Constant, 11 ans, frère de Ste... (11), est frappé (12). Le père tombe malade ce jour (13). Le 2 décembre, Lem... Florentine, qui a visité Ste... Constant (12), contracte la maladie (14). Sa mère, Lem... Mélanie, femme Er..., tombe malade le 3 décembre (15). Dans la même maison, le 2 décembre, le jeune Er... Joseph, et Er... Florentine, qui ont visité Ste... Constant (12), sont frappés aussi (16, 17) (L. Thoinot et P. Pompidor).

bientôt atteint de choléra, mais les cas affectèrent une curieuse localisation. Ce quartier est alimenté par trois fontaines : *fontaine des Chiens*, *fontaine Saint-Côme*, et une fontaine publique ; par deux puits publics — puits Salètes et puits Sabater — et par des puits particuliers. *Les cas marquèrent exactement, sans une erreur, le territoire tributaire des fontaines Saint-Côme et des Chiens ;* toutes les autres alimentations — et il s'agit d'un même quartier, où les maisons épargnées touchaient les maisons frappées — n'eurent pas un cas. Il s'était passé ceci : les déjections de l'enfant avaient été jetées dans un canal d'irrigation passant dans l'hôtel P..., canal qui, à quelques mètres de là, *se subdivise en deux branches secondaires allant alimenter par infiltrations la fontaine des Chiens et la fontaine Saint-Côme.*

3° *Diffusion mixte. — Schéma d'une épidémie locale.* — Dans les épidémies locales à grand rayon tous les modes de diffusion entrent en jeu, et concourent à la constitution de l'épidémie.

On ne saurait concevoir une *grande épidémie*, une *épidémie généralisée*, celle par exemple qui frappa Hambourg en 1892, sans l'intervention d'une *cause générale*, c'est-à-dire de l'*eau*. L'eau crée la grande diffusion, l'épidémie en surface ; mais chacun des cholériques produits par la contagion hydrique peut devenir, et devient souvent, un centre de contagion directe ou indirecte.

Il est de règle que sur la dissémination générale tranchent des *foyers* où les cas se pressent : foyers de *quartier*, de *rue*, de *maison*, de *famille*, ou encore foyers formés au sein d'*établissements publics divers*. La genèse de ces foyers est aisément explicable.

Si le germe cholérique pénètre dans un *asile d'aliénés*, situé au sein d'une ville cholérisée, il n'y a pas lieu de s'étonner que, sur ce terrain éminemment propice (Voy. ci-dessus), se forme un foyer intense. Pour les mêmes raisons les *prisons*, les *dépôts de mendicité*, etc., forment également foyer. Les *hôpitaux* — dans les épidémies passées où l'isolement n'était pas, ou était mal pratiqué — ont été plus d'une fois des foyers cholériques intenses : la prédisposition des *malades*, mêlés aux cholériques, à contracter le choléra, l'exposition répétée du personnel médical, expliquent facilement *ces foyers formés par une succession de cas intérieurs.*

Les *foyers de quartier*, *de rue*, *de maison*, s'expliquent quelquefois par *une cause locale particulière* : tel est l'usage d'une eau plus particulièrement polluée (1). Ailleurs, la cause locale est la présence d'un égout, d'une fosse pleine de matières cholériques, et, quel que soit le mécanisme de cette cause, son effet n'est souvent pas niable. Mais la raison la plus commune de ces foyers de quartier, de rue, de maison, de famille, est la suivante : *population misérable*, c'est-à-dire vouée au choléra (Voy. ci-dessus), et *population entassée*, c'est-à-dire chez

(1) Cette cause locale se rencontre avec une fréquence particulière pour les *maisons alimentées en eau de puits dans une agglomération qui reçoit une eau différente.*

laquelle les effets de la contagion directe ou indirecte se multiplient et risquent le moins d'être perdus.

L'allure d'une épidémie développée exclusivement ou principalement sur le mode de la contagion directe ou indirecte diffère de l'allure de celle qui se fait par la diffusion hydrique, pure ou prédominante. Dans celle-ci les cas éclosent en foule à la fois, *se massent*; tous ceux qui doivent payer tribut sont bientôt atteints, et l'épidémie marche vite vers son acmé, pour retomber rapidement ensuite. Cette évolution massive et rapide se traduit nettement sur un graphique. Dans l'épidémie *en filière*, au contraire, les cas naissent un à un, ou du moins en petit nombre à la fois, la diffusion se fait lentement, l'épidémie traîne en longueur, et le graphique traduit ces caractères, si nettement opposés à ceux de l'épidémie hydrique. Il ne faudrait pourtant pas croire que la lecture d'un graphique d'épidémie cholérique doive laisser deviner toujours la nature prédominante de la diffusion. Il est des épidémies de contact où la diffusion, *favorisée par le terrain*, se fait avec une rapidité égale à celle de la diffusion hydrique; il est des épidémies hydriques où la diffusion se fait par cas isolés et lentement, à l'égal de ce qu'on voit d'ordinaire dans la diffusion de contact. L'épidémie de 1892 en a fourni des preuves. Elle nous a montré des épidémies de contact pur, telles que celles de Bonneval et de la salle n° 3 de la maison départementale de Nanterre, à cas massés, à début, évolution et terminaison brusques; et nous avons vu, d'autre part, les épidémies hydriques du département de la Seine évoluer, au moins pendant une longue période, sans rapidité et par cas distants.

c. **Marche des épidémies locales. — Exacerbation : rôle des orages. — Durée. — Cessation. — Reviviscences.** — Schématiser la marche d'une épidémie locale est chose impossible. Nous venons d'indiquer l'allure générale qu'imprimait tel ou tel mode de diffusion, mais d'autres facteurs encore interviennent au début (modes d'importation), au cours, et à la fin, dont il serait trop long d'énumérer la nature et l'action. Nous ne voulons dégager ici qu'un seul de ces facteurs : l'influence des *orages* et des *pluies abondantes*.

Ces phénomènes météorologiques interviennent d'ordinaire pour déterminer une exacerbation notable. Le fait est connu depuis longtemps : l'orage du 9 juin 1849 marqua à Paris le jour de l'acmé. Le choléra de 1865 ne prit à Marseille toute sa violence qu'après un grand orage. A Amiens, dans la même épidémie, le chiffre des décès s'était considérablement abaissé, et était tombé à 13 par jour; un orage survint et le taux des décès remonta à 30 par jour, chiffre énorme sur une population réduite à 30 000 habitants. (Proust.)

L'explication de cette influence des pluies et des orages est simple : leur action n'est qu'un adjuvant de la diffusion hydrique.

« Il est constant, disions-nous à propos du choléra de 1884, que parfois un orage n'exerce aucune action, et si l'on vient à rechercher

quelles sont les conditions hygiéniques des agglomérations où l'orage est resté sans effet, et de celles où il a une influence notable, on voit que, dans les premières, l'eau est bonne et ne peut être souillée; que dans les secondes, au contraire, la contamination des eaux (sources ou puits) est facilement réalisable. Il est par suite grandement probable que c'est en souillant les eaux potables d'un pays, en mêlant à ces eaux toutes les immondices répandues sur le sol, immondices qui renferment le germe cholérique, que les orages agissent sur la marche d'une épidémie. » Les trois faits suivants, empruntés au choléra de 1884, ont la valeur d'une expérience.

A Tourves (Var), des cas s'étaient produits dans le village ; les déjections cholériques mêlées aux fumiers séjournaient dans la rue. L'eau potable était rare à cause de la sécheresse. Un orage éclate qui remplit un puits, *au bas du village* : l'eau y était chargée de toutes les immondices entraînées de la surface du sol. Les habitants du quartier s'empressent d'aller puiser à ce puits, jusque-là à sec. L'épidémie touchait à sa fin : quarante-huit heures après des cas éclatent soudain, dans le quartier, parmi les habitants qui avaient fait usage de l'eau du puits.

Aux Sénés, l'épidémie allait languissante. Du 15 au 17 août huit cas mortels se produisent subitement : un orage avait éclaté, et entraîné dans le *puits unique* toutes les immondices du hameau.

A Saint-Remèze (Ardèche), enfin, un cholérique venu du dehors était en traitement depuis le 11 août; ses déjections étaient jetées à la rue. Le 29, second cas. Le 4 septembre, *orage*; le 5, *quatre* cas nouveaux, et *six* le lendemain : il n'y a que des puits à Saint-Remèze, et le sol y est d'une perméabilité complète.

La *durée* des épidémies abandonnées à elles-mêmes est, comme la marche, chose trop variable pour prêter à une formule générale : « La plus courte durée doit être de quinze jours à trois semaines, dit Griesinger ; la durée moyenne dans les petites villes peut être évaluée à deux ou trois mois, dans les grandes villes à quatre ou six mois; mais les épidémies n'ont pas toujours cette évolution régulière ; elles peuvent durer pendant une année et plus. »

Les épidémies parisiennes, pour prendre un exemple, ont duré : en 1832, de mars à septembre ; en 1849, de mars à octobre ; en 1853-1854, de novembre 1853 à décembre 1854; en 1865-1866, du 24 août 1865 au 11 janvier 1866, et du 13 juillet au 29 novembre 1866; en 1873 du 4 novembre au 30 novembre ; en 1884, du 4 novembre au 31 décembre ; en 1892 d'avril ou, mieux, de mai à décembre.

Quelle est la raison de la *cessation* des épidémies locales?

On ne peut faire ici que des hypothèses. Elle ne tient pas sans doute à ce que tous les individus *cholérisables* ont payé tribut, puisque, à quelques mois de distance, une reviviscence peut encore faire de nombreuses victimes. Elle ne paraît pas tenir non plus à la disparition du germe, puisque celui-ci se rencontre dans les eaux d'une localité qui

vient de subir le choléra, bien des mois encore après la période d'épidémie; il faut admettre que c'est aux qualités du germe lui-même, *à son affaiblissement*, que la cessation doit être imputée (?).

Les *reviviscences* sont un phénomène propre aux épidémies locales comme au choléra pandémique. Après une période d'extinction complète, qui peut aller certainement jusqu'à plusieurs mois (173 jours dans l'épidémie parisienne de 1865-1866), et que quelques auteurs portent même très hypothétiquement à plusieurs années (1), on observe quelquefois un réveil sur place de l'épidémie.

« Les intermissions, dit Griesinger, tombent très souvent en *hiver*, ou au *printemps* (Moscou, 1830-1831 ; Vienne, 1831-1832 ; Londres, 1848-1849) ; parfois cependant elles tombent en été (Utrecht, 1849). »

La reviviscence apparaît comme fonction de plusieurs termes. L'un d'eux est évidemment la *non-disparition du germe cholérique* après la cessation de la manifestation épidémique. Cette survivance du germe est évidente, au moins dans l'eau, le plus puissant des véhicules du choléra, depuis les travaux de MM. Blachstein et Sanarelli qui ont montré le bacille cholérique encore présent dans les eaux de la Seine en aval de Paris d'avril à août 1893, c'est-à-dire huit mois après la cessation de l'épidémie. Quant aux autres termes, ils sont encore hypothétiques; on peut invoquer la récupération de virulence du microbe, la création *de novo* de l'état réceptif chez une collection d'individus, etc. Ces hypothèses attendent leurs preuves (2).

IV. **L'individu devant le choléra. — Réceptivité et immunité individuelles.** — Tous les individus ne sont pas égaux devant le choléra : plus que pour toute autre maladie infectieuse, il existe ici des *causes physiologiques et pathologiques marquant l'individu pour le choléra*, et d'autre part on observe des faits d'immunité individuelle véritablement surprenants.

A. **Réceptivité individuelle et ses causes adjuvantes : états physiologiques et pathologiques ; professions.** — La réceptivité n'est pas éteinte par une attaque antérieure : par là le choléra se rapproche d'une autre maladie également *toximicrobienne*, la diphtérie; *le cho-*

(1) Nous faisons allusion à ceux qui voient dans le choléra de 1890, en Espagne, une reviviscence du choléra de 1885, et dans le choléra de la Seine en 1892 un réveil de celui de 1884 (?).

(2) La question des reviviscences du choléra sera éclairée, dans une de ses parties au moins, quand des études poursuivies avec méthode et persévérance nous auront montré : 1° la durée maxima de la survivance du germe cholérique dans les *eaux potables* et le *sol* d'une localité qui vient de subir l'infection; 2° la nature exacte des *entérites cholériformes*, cas de *choléra nostras*, etc., qui s'observent dans les périodes intercalaires aux manifestations cholériques. Il sera peut-être possible alors de relier rationnellement les reviviscences aux épidémies qui les ont précédées, de décider surtout si des reviviscences peuvent réellement se produire cinq et sept ans après une épidémie, comme cela a pu être soutenu pour les faits d'Espagne et de France. Il restera toujours d'ailleurs une inconnue : le pourquoi de la cessation de l'épidémie et le pourquoi de son réveil.

léra peut récidiver chez un individu, soit au cours de deux épidémies différentes, *soit dans la même épidémie* (Griesinger).

Si la *raison intime* de la réceptivité cholérique nous échappe encore (Voy. ci-dessous), nous saisissons au contraire fort bien les causes *objectives* qui rendent l'individu particulièrement susceptible au choléra, en un mot les *causes adjuvantes de la réceptivité*.

Le choléra est une maladie *de tous les climats*, *de toutes les races* : la race noire, la race jaune, la race blanche, l'Indien d'Amérique, etc., se sont montrés également réceptifs.

Il ne semble pas que le *sexe* ait une influence quelconque dans la réceptivité : les femmes cependant, en 1849 et en 1853-1854, ont été plus atteintes que les hommes. Peut-être faut-il voir là simplement le résultat d'une exposition plus grande aux atteintes du choléra.

Tous les *âges* sont frappés, mais d'une façon singulièrement inégale : de la naissance à deux ans, les enfants contractent assez facilement la maladie (1) ; de deux à quinze ans ils sont peu pris ; mais de quinze ans à la vieillesse la réceptivité va croissant avec l'âge (Briquet).

Les *vieillards*, et surtout les *vieillards agglomérés*, offrent une morbidité cholérique des plus élevée ; rappelons ici seulement qu'en 1884 l'asile de l'avenue de Breteuil (Paris) renfermait 217 vieillards lorsque le choléra y pénétra : 79 furent atteints, ce qui correspond à une morbidité de 368 p. 1000.

Mais ce qui prédispose avant tout au choléra, ce sont la *misère physiologique* et les *états pathologiques*, en un mot tout ce qui *débilite l'organisme* et *le prive de sa résistance* ; la vieillesse n'est-elle pas d'ailleurs elle-même une sorte de misère physiologique ?

« Le choléra est une maladie du *prolétariat* et principalement des classes pauvres », a dit Griesinger. Toutes les épidémies qui ont régné à Paris, de 1832 à 1892, en ont fourni la preuve évidente : les cartes de Paris, dressées pour chaque épidémie, et teintées, arrondissement par arrondissement, suivant le taux de la morbidité cholérique, donnent du même coup le degré d'aisance moyenne de la population de chaque arrondissement.

Les épidémies atteignant les *bagnes français* en 1849, population éminemment entachée de *misère physiologique*, fournissent des résultats concordants : le bagne de Brest, sur 3 000 forçats, a 189 cas, soit 60 p. 1000 de morbidité ; celui de Rochefort a 72 p. 1000 (Briquet).

Dans les *dépôts de mendicité*, à la *misère* s'ajoute la *vieillesse*, et ces deux conditions réunies font prévoir quels ravages y doit opérer le choléra. Le dépôt de mendicité de Saint-Denis avait été violemment touché en 1849 ; il fut pris encore en 1884. En 1892, ce dépôt

(1) Les *nourrissons*, atteints en faible proportion dans les conditions ordinaires, sont pris en masse, et d'une façon grave, quand le choléra pénètre dans une Maternité.

était transféré à Nanterre. Le foyer cholérique principal se produisit dans une salle contenant 100 sujets ; sur les 100, 26 furent pris, soit une morbidité de 260 pour 1 000 !

L'*alcoolique*, véritable déprimé, offre, de l'avis général, une réceptivité toute spéciale au choléra.

A côté de la misère physiologique, il faut placer les *états pathologiques*. Comme Griesinger l'a fort bien dit, si la fièvre typhoïde choisit ses victimes parmi les gens bien portants, le choléra choisit les siennes parmi les *malades* et les *convalescents de maladies graves*.

Les individus atteints de *troubles chroniques de la muqueuse digestive*, de *fièvre intermittente*, etc., sont en particulier des victimes toutes désignées. On a pu croire que la *phtisie* et le *choléra* étaient antagonistes : il n'en est rien. Gendrin a montré pour le choléra de Paris en 1832 et 1849, Haller pour le choléra de Vienne en 1855, que les phtisiques offraient une grande réceptivité au choléra.

Mais de tous les états pathologiques, aucun ne crée une réceptivité cholérique égale à celle que donne l'*aliénation mentale*; les cas de choléra sont dans les établissements d'aliénés aussi *nombreux* que *graves*.

« Sur une population d'environ 10 000 aliénés, la mortalité a été d'environ 9 p. 100, et sur 3 malades il y a généralement eu 2 décès », disait Briquet à propos de l'épidémie de 1849. Voici des faits, encore plus frappants, empruntés au choléra français de 1884 et 1892. En 1884 cinq asiles renfermant une population totale de 4 580 aliénés furent frappés : ils donnèrent 395 cas, soit une morbidité de 87 p. 1000. A l'asile de Limoux, 517 aliénés, 30 cas, soit 58 p. 1000; à l'asile de Braqueville (Toulouse), 853 aliénés, 65 cas, soit 79 p. 1000; à l'asile de Montperrin (banlieue d'Aix), 800 aliénés, 73 cas, soit 91 p. 1000; à l'asile de Saint-Pierre (Marseille), qui avait déjà été fort éprouvé en 1854 et 1865, 1150 aliénés, 110 cas, soit 105 p. 1000.

A Bonneval, en 1892, le choléra a frappé en bloc 56 aliénés sur 483, soit une morbidité de 115 p. 1000; mais si l'on n'envisage que le quartier des femmes où 52 furent atteintes sur 288, on obtient la proportion de 180 p. 1000 !

A côté de ces divers états pathologiques *durables*, il faut mentionner les *troubles passagers* de la santé qui paraissent nettement *ouvrir la porte au choléra*.

« *Tout ce qui trouble l'activité régulière de la digestion* et principalement les végétaux contenant beaucoup d'acides ou une forte proportion d'eau, les fruits verts, les concombres, beaucoup de légumes, etc., toutes les viandes corrompues, une grande quantité de graisse, les boissons fermentées, l'eau froide en abondance, *en un mot tout ce qui importune la susceptibilité gastrique*, agit au moment de l'épidémie comme influence nuisible pouvant développer le choléra... Lorsque la diarrhée existe déjà, un simple écart de régime, un repas trop abondant peuvent donner lieu au développement du choléra... L'orgie et l'ivresse, aussi bien qu'une diète exagérée, établie sans transition, troublent la

digestion, et agissent comme influences nuisibles. Le nombre plus considérable de malades que l'on a parfois à traiter le lundi dans les grandes villes est le résultat des plaisirs du dimanche. L'usage des purgatifs et des vomitifs n'est pas sans danger en temps d'épidémie, et quelquefois le choléra survient directement après leur emploi. » (Griesinger.)

Les *refroidissements*, ceux surtout qui portent sur l'abdomen, et frappent des individus diarrhéiques ; les *veilles*, les *efforts exagérés*, les *chagrins* : en un mot l'ensemble des causes déprimantes accidentelles de l'organisme, agissent encore de même.

On a d'autant plus de chances de subir une infection qu'on est moins apte à s'en défendre (et nous venons d'étudier toutes les causes qui désarment l'individu devant le choléra), ou que, *sans prédisposition spéciale, on s'y expose davantage* : or, il est des *professions* qui comportent une exposition répétée au germe cholérique.

Telles sont, avant tout, les professions de *blanchisseur* — dont nous avons ailleurs relevé les dangers, — de *médecin*, d'*infirmier*.

Griesinger a consacré un intéressant article au choléra chez les médecins et infirmiers, que nous reproduisons ici :

« A Moscou, en 1840, le personnel des hôpitaux fut atteint dans la proportion de 30-40 p. 100, alors que dans la population de la ville la proportion n'était que de 3 p. 100 (Jæhnichen); à Berlin, en 1831, à l'hôpital de Romberg, sur 115 personnes, 54 tombèrent malades; en 1837, 14 infirmiers furent atteints sur un nombre de 65 à 70 (un cinquième) et il y en eut une fois sept dans l'espace de vingt-quatre heures. A l'hôpital de la Charité, à Paris, en 1849, le sixième des employés de l'hôpital fut atteint, alors que le vingt-cinquième seulement de la population l'était dans la ville ; à Mittau, en 1848, sur 16 médecins, 8 furent frappés ; à l'hôpital de la marine, à Toulon, en 1842, 10 officiers de santé étaient atteints sur 35, 5 mouraient ; à l'hôpital militaire, également, la proportion était de 8 sur 32; sur les 30 journaliers qui portaient les cadavres, un tiers mourait au bout de quelques jours (Reynaud) ; à Stockholm, en 1853, sur un personnel hospitalier de 536, la proportion de malades était d'un huitième et la mortalité d'un seizième ; à Carlscrone, elle était d'un cinquième et la mortalité d'un neuvième (Wistrard) ; à l'hôpital de Vienne, en 1854, sur 36 infirmières, 7 furent atteintes du choléra (2 moururent), 3 d'une « diarrhée qui dégénéra en typhus » ; les 7 hommes de journée qui avaient à accompagner ou à transporter les malades furent tous pris du troisième au huitième jour d'une diarrhée continue et épuisante, etc. (Hallen) ; en 1849, à l'hôpital de Strasbourg, sur 10 infirmiers, 5 étaient frappés ; en 1854 la proportion était de 3 sur 10, etc. (Reuss). » (Griesinger.)

B. **Immunité cholérique individuelle**. — *Ne prend pas qui veut le choléra*, et les faits d'observation le prouvent. Nous avons cité ailleurs le fait presque expérimental de Macnamara où, sur dix-neuf sujets qui ingérèrent une eau souillée de matières cholérigènes, cinq seulement furent malades. Voici un autre fait moins concluant :

La dame R..., qui fut le premier cas noté à Avignon en 1884, arrive dans cette ville déjà atteinte de diarrhée; elle descend dans un hôtel, passe la nuit avec son amant qui ne cesse de la tenir entre ses bras, a des rapports avec elle, et, alors que les phénomènes cholériques se déclarent, l'embrasse sur la bouche entre les vomissements. La femme R... est transportée d'urgence à l'hôpital et y meurt: son amant reste indemne.

Les dernières études biologiques sur le choléra ont, d'autre part, démontré qu'au cours d'une épidémie cholérique des individus peuvent présenter dans leurs selles des bacilles cholériques et rester indemnes.

Rumpf et Gaffky (1) rapportent qu'à deux reprises, à Hambourg, on a examiné les matières fécales de toutes les personnes qui s'étaient trouvées en rapport avec un cholérique. Dans une première série, portant sur 24 personnes, 4 présentèrent le bacille de Koch, sans accuser aucun trouble; dans la seconde, 17 personnes furent examinées : deux eurent le choléra, mais quatre présentèrent comme elles des bacilles virgules dans leurs selles sans aucun dérangement de la santé. Dans la *post-épidémie* de Hambourg en 1892, Th. Rumpel vit dix-neuf sujets rendre des bacilles virgules dans leurs matières fécales sans éprouver aucun malaise (2).

A ces faits significatifs il faut ajouter encore tous les essais d'ingestion de culture vibrionienne dont la plupart n'ont amené aucun trouble morbide, tout en déterminant une abondante élimination de bacilles virgules par les selles (3).

C. **Les théories de la réceptivité et de l'immunité cholériques.** — L'observation et l'expérimentation s'unissent donc pour nous montrer l'inégalité des individus devant le choléra : à côté de sujets réceptifs au plus haut degré, il en est qui triomphent sans peine, *sans malaise*, des germes introduits, et proliférant même, dans leur organisme. L'observation nous fait bien saisir quelques-unes des causes *objectives* qui font de l'individu un bon terrain de culture pour le choléra, mais elle ne nous éclaire pas sur le *mécanisme intime* de la réceptivité et de l'immunité. L'expérimentation a tenté de résoudre ce problème complexe, et c'est ici que se place naturellement l'exposé des travaux de M. Metchnikoff (4).

D'après ce savant, il existe des microorganismes *favorisant la vie et le développement du bacille virgule.* Un microbe cholérique ancien ne pousse pas sur

(1) Rumpf et Gaffky, *XII*e *Congrès de médecine.*

(2) Il y a lieu de rappeler ici que c'est dans les selles d'un typhoïdique qu'en 1893 Ivanoff isola, à l'Institut de Berlin, un bacille cholérique, dont la découverte fit alors quelque bruit.

(3) Les plus connues de ces expériences sont dues en Allemagne à Pettenkofer, Emmerich, Hasterlick et cinq collaborateurs; à Buda-Pesth, à M. Wall; en France, à M. Metchnikoff et de nombreux sujets de bonne volonté lui prêtant leur aide.

(4) Metchnikoff, *Ann. de l'Inst. Pasteur*, 1894 et 1895.

gélatine; mais vient-on à semer en stries, sur la plaque même où ce vibrion reste inactif, un microbe *favorisant*, on voit le vibrion cholérique manifester son activité, et pousser dans le voisinage du microbe adjuvant, l'entourant de ses colonies comme d'une rangée de satellites. A côté des microbes favorables il en existe aussi de *défavorables* et *empêchants*, dont on met l'action en évidence par une expérience faisant la contre-partie de la précédente.

Parmi les microbes favorisants se trouvent des *sarcines*, et des *formes de levures (torula) rencontrées dans l'estomac humain*, ainsi qu'un *bacille de même provenance*, appartenant au groupe coliforme.

Pour mettre en évidence expérimentalement l'influence de ces associations microbiennes sur le développement du choléra, M. Metchnikoff choisit des animaux à flore microbienne intestinale pauvre, par exemple le jeune lapin âgé de un à quatre jours, se nourrissant du lait de sa mère. Lorsqu'on fait ingérer à ces animaux une culture de choléra, ils meurent de choléra intestinal, dans la proportion de 50 p. 100. Mais vient-on *à les préparer* en leur faisant ingérer, avant la culture cholérique, une culture de microbes favorisants (torula, sarcine et bacille coliforme), ce n'est plus 50 p. 100 de succès que l'on obtient, c'est 20 sur 22. Le tableau clinique rappelle de bien près le choléra humain : l'animal, il est vrai, n'a ni vomissements ni crampes, mais il a une diarrhée d'aspect objectif absolument caractéristique, et véritable culture pure du vibrion; il a de l'hypothermie progressive avec cyanose de la langue et du nez. Les lésions intestinales présentent une égale analogie : couleur hortensia de l'intestin grêle distendu par un liquide louche, très glaireux ; amas dans le cæcum d'un liquide transparent ou louche avec flocons de mucus incolore, ou couleur citron, liquide riziforme en un mot, etc,

On observe quelquefois même la contamination spontanée de jeunes lapins appartenant à la même portée que ceux qui ont ingéré les cultures de choléra : la contamination se fait évidemment par l'intermédiaire des mamelles souillées par les microbes absorbés par quelques-uns des jeunes lapins.

Quelques expériences, moins nombreuses d'ailleurs, ont été d'autre part tentées par M. Metchnikoff sur les jeunes lapins avec un microbe *empêchant*, microbe qu'il désigne sous le nom de *bacille liquéfiant du cobaye* : les quelques lapins traités par l'ingestion de ce bacille résistaient au vibrion cholérique et à des associations microbiennes favorisantes.

La théorie de M. Metchnikoff sur l'immunité et la réceptivité cholériques se déduit de cet exposé : elle est affaire d'*associations microbiennes*. Le vibrion cholérique ingéré reste *inactif* ou devient *dangereux suivant qu'il rencontre dans le tube digestif qui le contient une flore microbienne favorisante ou empêchante* (1).

(1) Cette idée d'associations microbiennes nécessaire au développement du bacille virgule, impuissant par lui-même, se retrouve, sans preuves suffisantes à l'appui, dans la théorie de Nencki qui invoque l'association du vibrion cholérique avec certaines autres bactéries spécifiques auxquelles il donne le nom de *Bacillus caspicus*. D'autre part, Blachstein et Zumpft ont isolé de selles riziformes et cultivé trois bacilles appelés par eux β_1, β_2, α_1, et ils les considèrent comme des bacilles cholériques secondaires : l'infection cholérique ne s'effectue que par un mélange de bactéries dans lequel le vibrion de Koch joue peut-être le principal rôle, tout en étant impuissant à provoquer le choléra à lui seul. Des recherches plus récentes de Maschewsky confirment la doctrine de Metchnikoff : la symbiose du B. virgule

La conception de M. Metchnikoff est le plus suggestif des essais expérimentaux tentés pour résoudre l'obscur problème de l'immunité et de la réceptivité cholériques, et pour expliquer ce fait dès longtemps imposé par l'observation : *le germe cholérique n'est pas tout ; il lui faut, pour faire du choléra, un terrain propice.* Nul doute qu'elle ne contienne une grande partie de vérité et, en particulier, n'éclaire-t-elle pas d'un jour singulier les rapports, si bien établis par l'observation, entre le choléra et les troubles digestifs antérieurs ? Mais contient-elle la vérité tout entière? Et, par exemple, ces conditions *physiologiques* et *pathologiques si variées* que nous avons vues faire des sujets un excellent terrain de culture pour le germe du choléra (misère, aliénation mentale, vieillesse, etc.) se résolvent-elles toutes en une question de flore intestinale propice ? Nous croyons le problème de l'immunité et de la réceptivité cholériques plus large encore, et nous pensons qu'un coin du voile qui nous masque la vérité a seul été soulevé par les brillantes études de M. Metchnikoff.

V. **Les localités devant le choléra. — Réceptivités et immunités locales. — Leurs lois.** — A. **Localités réceptives.** — La réceptivité d'une agglomération au choléra se déduit facilement des notions déjà longuement exposées. Les deux facteurs principaux sont : la *misère*, la *saleté* et l'*encombrement* des habitants, d'une part ; l'*usage d'eaux contaminables*, d'autre part : en un mot une localité est d'autant plus fatalement vouée au choléra qu'elle manque davantage aux lois de l'hygiène.

Marey a posé en loi, à propos de l'épidémie de 1884, que les gros centres de population offrent une proportion de morbidité et de mortalité cholériques beaucoup moindre que les petits villages et les hameaux. En 1884 un hameau, celui de la Couche, a 13 cas (dont 9 décès) sur 18 habitants, soit 722 p. 1000 de morbidité et 500 p. 1 000 de mortalité. Le village de Gigean (Hérault) a, sur une population réduite à 500 habitants dès le troisième jour, 114 cas et 58 décès, soit 228 p. 1000 de morbidité, et 180 p. 1000 de mortalité ! Aux Omergues la mortalité monte à 180 p. 1000. Que sont, à côté de ces terribles manifestations, celles des grandes villes dans la même épidémie, où seule Arles a atteint 40 p. 1000 de mortalité? Or c'est dans les petits centres de population que sont souvent réunies, à un degré qu'on ne voit jamais dans les grands, ces deux conditions qui font d'une localité un *nid à choléra* : population pauvre, sale, logeant dans des taudis ; eaux polluées, et surtout usage ordinaire de l'eau la plus contaminable de toutes : l'*eau de puits*.

B. **Localités réfractaires au choléra.** — Il suffit de prendre les conditions inverses de celles qui font la localité réceptive au choléra

avec les microorganismes du canal intestinal de l'homme ou des carnivores, avec des champignons, moisissures et microorganismes se développant sur les cornichons et les pommes, le rend virulent pour des animaux assez réfractaires au choléra.

pour avoir la localité réfractaire à cette maladie, et de fait les localités à population aisée, respectant au moins relativement les lois de l'hygiène, et usant d'eaux bien protégées, ne forment jamais des foyers cholériques intenses. Lorsque le germe cholérique y pénètre, il y fait quelques victimes par contact direct et s'éteint sur place.

Et, cependant, *il y a autre chose que la présence de bonnes conditions hygiéniques dans l'immunité des localités devant le choléra* : il y a des régions pauvres et sales, il y a des localités misérables, des villes à eau contaminée et contaminable, où le choléra a pu pénétrer sans jamais faire foyer, sans réussir à créer autre chose que quelques cas isolés ou collectifs sans importance! Pour ne parler que de la France, les régions du Plateau central se sont toujours montrées, depuis 1832, un mauvais terrain pour le choléra ; les importations n'y ont pas créé de foyers réels : les localités de ces régions ne brillent pas cependant en général par la propreté et l'aisance. Deux exemples étudiés de plus près nous sont fournis par Lyon et Versailles.

Lyon, en 1832, n'eut aucun cas ; en 1835 il en fut de même. En 1849, le 12e de ligne, venant de l'armée des Alpes, arrive à Lyon le 12 septembre, atteint par l'épidémie; il y eut cinquante et un décès militaires et un seul décès civil : le buandier de l'hôpital (1). En 1853, le choléra qui sévissait sur le département de la Drôme s'étendit jusqu'à Lyon, mais, après avoir atteint environ 400 personnes dont 195 mortellement, il s'éteignit sur place. En 1865, quelques cas seulement ; et même immunité en 1884, où les importations du Midi, si directes et si menaçantes, restèrent pour ainsi dire stériles.

Dans la grande épidémie de 1832, Versailles, à côté du foyer intense de Viroflay, a 35 cas seulement; en 1849 on y enregistra 61 décès, soit 21,4 pour 10000 habitants, mais 49 seulement de la ville, et sur ces 49 cholériques 21 avaient été à Paris.

En 1854, Versailles eut 26 décès, soit 8,3 pour 10 000 habitants, bien que l'hôpital contînt des malades de Saint-Cloud.

En 1865, il y eut 43 décès, soit 9,8 p. 10000; en 1873, le nombre des morts fut de 3 et il y eut 3 malades à l'hôpital; en 1884, aucun cas; en 1892, aucun des 3 décès enregistrés n'est imputable à la ville de Versailles (2).

L'excellence des conditions hygiéniques de Lyon et de Versailles ne peut prétendre à expliquer cette immunité : elles n'ont pas été autrefois, et ne sont pas aujourd'hui, meilleures que dans des localité voisines payant un fort tribut au choléra. Quant à l'eau, celle de Lyon c'est l'eau du Rhône — et aussi de mauvais puits dans quelques parties — et celle de Versailles c'est, ou plutôt c'était, en majeure partie, l'eau d'étangs suspects et l'eau de la Seine polluée au maximum (prise au droit de Port-Marly).

(1) Laveran, *loc. cit.*
(2) Proust, Netter, Thoinot, Le choléra de 1892 en Seine-et-Oise (*Revue d'hyg.*, 1893).

Les importations cholériques n'ont manqué ni à Lyon ni à Versailles et les travaux de M. Sanarelli ont montré qu'en 1893, c'est-à-dire quelques mois après la cessation de l'épidémie de la banlieue parisienne, le bacille virgule existait dans l'eau de Seine prise aux fontaines publiques de Versailles; il en était *a fortiori* de même en 1892.

Rien ne manque donc à Lyon et Versailles des conditions connues de nous comme créant le choléra, et cependant ces villes sont et restent réfractaires. Pourquoi? C'est ici le lieu d'examiner les explications qu'on a données de ces *immunités locales collectives.*

C. **Théorie de la réceptivité et de l'immunité locales.** — Quelques auteurs — et cette vue a surtout été exprimée avec talent par Farr en 1852 — ont cru voir dans une *altitude élevée* un obstacle au choléra.

Mais le choléra s'est montré jusqu'à une hauteur de 7 000 pieds (Caucase-Perse), et si quelquefois, dans une même localité, il a frappé de préférence les parties basses, épargnant relativement les parties hautes (Londres, d'après Farr), cela ne s'est pas toujours vérifié (Paris, Berlin, Prague, Marseille). L'immunité *inconstante* des régions élevées peut s'expliquer parfois par le défaut de relations dangereuses; elle peut avoir ailleurs son explication dans l'usage d'eaux moins souillées que dans la plaine ; et en tout cas, si l'explication de l'immunité par altitude élevée peut convenir aux régions du Plateau central de la France, elle ne concerne ni Lyon ni Versailles.

Les théories qui attribuent à la *nature même du sol l'obstacle au développement du choléra* offrent un degré de vraisemblance plus grand.

Fourcault, en 1849 (1), concluait de ses recherches sur la topographie du choléra que le développement de la maladie était favorisé par les terrains d'alluvions, le calcaire grossier et l'argile, le sol carbonifère et la pierre de chaux magnésienne des Anglais, alors que les roches des terrains primitifs et de transition, les couches épaisses de sable, les agglomérations de silice et de craie se montraient défavorables à la propagation. Vial et Boubée émirent des idées semblables. Vial (2) fit remarquer la constante immunité des régions granitiques du département de la Loire. Les localités du Morvan, qui reposent sur le *roc*, furent à trois reprises épargnées, alors que le choléra sévissait de tous côtés autour d'elles.

Ces remarques sont intéressantes, mais elles ne traduisent que des faits d'observation, sans apporter une déduction théorique.

La *théorie tellurique de Pettenkofer* a une autre valeur, car elle tend à rendre compte de ces facteurs si importants dans la propagation du choléra : les *temps* et les *lieux*.

Il ne se fait d'épidémie locale, dit Pettenkofer, que si le germe cholérique *peut se développer à l'aise dans le sol* : s'il ne se développe

(1) Fourcault, *Gaz. méd.*, 1849.
(2) Vial, *Gaz. hebd.*, 1854.

pas, il y aura quelques cas par contact, rien de plus. Le germe se développe quand le sol est poreux, perméable, facilement imprégné par les gaz et les liquides : *lieux*. La question des eaux souterraines est également importante : même dans un sol favorable, le germe reste inoffensif si les eaux sont hautes, car alors pas de décomposition des matières organiques, pas de dégagement de miasmes; les eaux viennent-elles à baisser, la putréfaction se fait, le dégagement miasmiatique devient intense : *temps*.

La théorie de Pettenkofer, qui conciliait les deux partis opposés, celui des contagionnistes et celui des non-contagionnistes, a longtemps joui d'une certaine vogue. Mais elle s'est trouvée en défaut devant trop de faits, et la théorie hydrique lui a porté le dernier coup. Vainement Hueppe a-t-il essayé de lui apporter l'appui de recherches biologiques (1), elle perd chaque jour ses partisans.

M. Metchnikoff fait de l'*immunité collective* une *réunion d'immunités individuelles*, c'est-à-dire d'immunités par flore intestinale défavorable au vibrion cholérique (2). La théorie de M. Metchnikoff place la question sur un terrain nouveau : comme théorie d'immunité générale, aussi bien que comme théorie d'immunité individuelle, elle nous semble avoir marqué un sérieux progrès. Mais le dernier mot de la question est loin d'être dit, et, à notre avis, il y a *plus* et il y a *autre chose*, dans l'immunité d'une collection, qu'une réunion d'immunités individuelles. Le problème mérite d'être poursuivi et élucidé à fond.

SYMPTOMES ET LÉSIONS. — L'évolution complète du choléra comporte : 1° une période inconstante et peu caractéristique de *début*; 2° l'*attaque* avec ses lésions et ses symptômes si nets ; 3° la *réaction*.

A ces trois périodes il faut ajouter l'*incubation*.

Incubation. — Il est malaisé d'en fixer la durée par la seule observation. De l'expérience du choléra de 1884 nous tirions les conclusions suivantes : l'incubation cholérique est resserrée entre quelques heures au minimum, et cinq à six jours au maximum ; les prétendues incubations de dix à onze jours ne relèvent que d'une observation défectueuse.

(1) Hueppe prétendait que les vibrions cholériques, anaérobies dans l'intestin, et très délicats, meurent en grand nombre dès qu'ils sont répandus au dehors. Mais quelques individus parmi eux, particulièrement robustes, survivent, deviennent aérobies et poursuivent plus ou moins longtemps dans le sol l'existence saprophytique. Flügge et Büchner n'ont pas retrouvé au laboratoire les faits invoqués par Hueppe.

(2) « L'immunité de certains endroits, comme Versailles, ne pouvant plus être attribuée à l'impossibilité pour le vibrion cholérique d'y pénétrer et d'y vivre, pourrait être expliquée par l'absence dans la flore du canal digestif d'une quantité suffisante de microbes favorisants. Le vibrion cholérique pénètre bien dans ces localités indemnes, et les cas de choléra importé ne font défaut dans aucune épidémie, mais le microbe spécifique, avalé par des habitants dont la flore intestinale lui est défavorable, ne produit pas le choléra. » (Metchnikoff, *Quatrième mémoire*, 1895.)

Les faits expérimentaux confirment les données un peu vagues de l'observation.

Dans le fait si précis de Macnamara rapporté ci-dessus, on voit que chez un des sujets les symptômes se déclarent vingt-quatre heures après l'absorption de l'eau cholérigène; chez deux autres, quarante-huit heures après; chez le quatrième et le cinquième enfin, après un délai de soixante-douze heures.

Les ingestions de culture cholérique, tentées en 1892, lorsqu'elles ont été suivies d'effet, l'ont été dans les jours suivant immédiatement l'ingestion, en vingt-quatre, quarante-huit ou soixante-douze heures : les symptômes morbides ont été quelquefois, mais rarement, retardés jusqu'au cinquième ou sixième jour.

Observations et expériences nous autorisent donc à conclure que l'incubation du choléra est brève, quelques heures à cinq ou six jours au maximum ; au delà d'une semaine après l'exposition au contage, le danger donc peut être considéré comme évité.

Début. — La période de début a reçu de quelques auteurs le nom de *période prodromique*, nom peu approprié, car elle est non l'annonce du choléra, mais le premier stade de l'infection même. La *diarrhée* en est le symptôme dominant. Les selles n'ont *d'ailleurs aucun caractère tranché* : liquides, vertes ou couleur café au lait, elles sont plus ou moins abondantes et répétées. Souvent il n'existe aucun autre symptôme associé ; ailleurs le sujet se plaint de quelques phénomènes nerveux (courbatures, vertiges, palpitations, angoisse épigastrique), d'anorexie, de borborygmes. Ces symptômes durent de quelques heures à cinq, six, huit jours et au delà même, ordinairement de vingt-quatre à soixante-douze heures; ils font alors place à l'*attaque*.

La période de début n'est pas constante et sa fréquence a été très diversement appréciée. Griesinger estimait qu'elle faisait rarement défaut, au moins dans nos contrées.

En 1866, les médecins français ont cherché à faire une évaluation précise. Mesnet vit la diarrhée du début faire défaut 140 fois sur 210, Horteloup 45 sur 100, Oulmont 32 sur 50, Potain 18 sur 25. Langronne ne la nota que 49 fois sur 100, et Stoufflet, à l'hôpital Lariboisière, l'a vue faire défaut dans 191 cas sur 534, soit 36 fois sur 100.

Contrairement à l'opinion de Griesinger, *l'attaque cholérique peut donc se présenter d'emblée dans au moins le tiers des cas.*

Attaque. — A. **Symptômes et évolution**. — Les *symptômes* de l'attaque peuvent se ranger schématiquement, pour la commodité de la description, sous trois chefs : *symptômes digestifs* ; *crampes*; *symptômes d'algidité*. Les symptômes digestifs et les crampes ouvrent ordinairement la scène et constituent la *phase phlegmorragique*, que suit bientôt la *phase algide* caractérisée par l'apparition des symptômes d'algidité.

1. **Analyse des symptômes.** — *a.* Symptomes digestifs. — *Diarrhée.* — Sans diarrhée il n'est pas de choléra (1). Lorsque l'attaque a été précédée de la diarrhée dite *prémonitoire*, celle-ci se modifie tout à coup à un moment donné pour faire place aux selles cholériques. Lorsque, au contraire, l'attaque se fait d'emblée, l'intestin se vide en une ou deux fois de son contenu stercoral, puis apparaissent les selles cholériques.

Les selles cholériques typiques ont la consistance du *petit-lait* ou de l'*eau de riz*; elles sont *décolorées* et claires comme de l'eau, ou *opalines*, de couleur jaune grisâtre; elles renferment des *flocons blanchâtres comparables à des grains de riz* : de l'aspect du liquide et de la présence de ces grains vient le nom de *selles riziformes.*

L'*odeur*, fade ou nulle, de ces déjections ne rappelle en rien l'odeur de putréfaction des matières fécales.

Leur *réaction* est *alcaline*; l'analyse chimique y décèle une forte proportion d'eau (98 à 99 p. 100), peu ou pas d'albumine, du chlorure de sodium, de l'urée, du carbonate d'ammoniaque, etc... Güterbock a fait, il y a longtemps, la remarque que l'addition d'acide sulfurique aux selles cholériques produisait une coloration rouge : c'est une véritable épreuve de *Cholera-roth*, qu'on peut faire au lit même du malade.

La *fréquence* des évacuations est en général très grande : le malade rend une garde-robe toutes les demi-heures, et souvent à intervalles plus rapprochés, et cela sans efforts, sans ténesme, sans aucune sensation de chaleur à l'anus. Dans les cas graves, le sphincter anal peut perdre sa tonicité, et les selles s'échappent involontairement.

Le *volume* de chaque selle ne dépasse guère 40 à 50 centilitres; souvent même il atteint à peine 20 centilitres (Lorain). Mais, par la répétition des évacuations, le sujet arrive à perdre une masse de liquide allant à 6 ou 7 litres par jour (Lorain).

Les évacuations peuvent se maintenir au même taux pendant toute l'attaque cholérique, mais fréquemment elles diminuent quand les crampes se développent avec force (Griesinger); elles peuvent même cesser complètement dans les états algides graves.

Au lieu des selles typiques on voit parfois, mais très rarement, des évacuations profuses, sans pigment biliaire, constituées par un mucus épais, et analogues à l'empois; plus souvent — dans 1/5 ou 1/6 des cas graves, dit Griesinger — le sang se mélange aux selles, qui peuvent alors offrir l'apparence de la *raclure de chair* ou présenter l'aspect d'un liquide brun, orangé, ou même chocolat.

Vomissements. — Un peu moins constants que la diarrhée, ils se voient dans les neuf dixièmes des cas; à leur défaut, le sujet présente des *nausées* et des *renvois*. Ils ne précèdent pas la diarrhée

(1) Exception est à faire pour les cas si rares de choléra sec, dont il sera question aux *Formes cliniques*.

riziforme, mais la suivent de peu; ils diminuent et cessent même avec les progrès de l'algidité.

Leur *fréquence*, toujours inférieure à celle des évacuations alvines, est variable d'un sujet à l'autre; ils peuvent se répéter jusqu'à dix et vingt fois en vingt-quatre heures.

Le vomissement est tantôt *facile* et sans efforts, le liquide étant rejeté comme à flots; tantôt, au contraire, *fatigant*, douloureux et même convulsif. Tantôt il est *spontané*, et tantôt *provoqué* par l'ingestion des boissons; parmi celles-ci les boissons froides aromatiques sont mieux tolérées que les boissons chaudes et les boissons amères et âcres.

Les vomissements sont d'abord alimentaires; ils sont ensuite constitués par les boissons et la bile, d'où leur apparence jaunâtre, verdâtre ou porracée. Rarement ils ont l'aspect d'un liquide blanc ou séreux, chargé de grumeaux gris, à réaction neutre ou alcaline, et dont l'aspect rappelle d'assez près celui des selles riziformes, d'où le terme de *vomissements riziformes*.

La *soif*, d'abord intense, devient insatiable à la phase algide : 6 litres et plus de liquide ne parviennent pas à l'apaiser.

Le *hoquet*, passager, mais parfois opiniâtre et fatigant, accompagne les vomissements, ou alterne avec eux.

L'*abdomen* peut rester indolore, mais parfois il existe une *barre épigastrique* angoissante, et la pression sur la région exaspère encore les douleurs. Le *météorisme* est rare. Le ventre est en général plat, mou, facile à malaxer, et la palpation y produit, surtout dans les parties latérales et inférieures, un *gargouillement* à grosses bulles, véritable bruit de *clapotage*. Quelquefois, sous l'influence de la contraction des muscles abdominaux (*crampes*), le ventre se tend, se rétracte et devient douloureux.

b. Crampes. — Rarement absentes, elles sont plus marquées dans les cas graves et chez les sujets jeunes et vigoureux. Elles apparaissent avec les premières selles riziformes, et diminuent avec l'effacement de la période algide. Elles se localisent d'abord aux muscles du mollet pour s'étendre ensuite à la plante des pieds, aux doigts, à la main, aux cuisses; ce n'est que rarement, et dans les cas très graves, qu'elles se généralisent davantage, atteignent le visage, la mâchoire inférieure, les muscles de l'abdomen et du thorax. Elles surviennent *spontanément* ou à l'occasion du moindre mouvement; elles durent quelques minutes, cessent et reparaissent de même. Les muscles atteints deviennent durs et rigides, et dessinent sous la peau une saillie des plus nette. Les crampes sont la cause de souffrances, vives en général, parfois *véritablement atroces* (1).

(1) M. Babinski a montré (*Soc. méd. des hôp.*, 1892) que, dans les cas où les crampes spontanées étaient rares ou faisaient défaut (cas bénins, période de décroissance de l'attaque, etc.), on peut toujours, par l'application d'un courant faradique,

c. SYMPTÔMES ALGIDES. — Nous réunissons sous ce nom un certain nombre de symptômes évoluant parallèlement et semblant comme enchaînés en clinique, et dont le plus frappant est peut-être l'*algidité*.

1° *Température périphérique et centrale*. — L'*algidité périphérique* est des plus nette et s'apprécie facilement à la main. Elle est au maximum aux pieds, aux mains, à la langue, à la face, au cou et au-devant du cœur. Magendie, dans ses recherches thermométriques lors de l'épidémie de 1832, trouvait de 18° à 21° aux pieds, de 29° à 30° dans la bouche. Lorain a montré que la température *buccale*, véritable *température périphérique* en l'espèce, pouvait descendre jusqu'à 25°, soit à plus de 12 au-dessous de la normale ! Elle est ordinairement de 29° à 32°. La température *axillaire* — autre température périphérique — est moins abaissée : Lorain l'a vue une seule fois à 33°, ordinairement de 35° à 37°.

La *température centrale*, prise dans le rectum, n'est nullement en rapport avec la température périphérique (1). Quelquefois *abaissée*, comme celle-ci, elle est ailleurs *normale*, et parfois même *fébrile* : de là une dissociation vraiment caractéristique.

Sur 74 malades examinés par Lorain, la température rectale s'est abaissée à 34° une seule fois, à 35° deux fois ; elle n'est montée à 40° que dans un cas ; elle oscillait entre 37° et 38° dans l'immense majorité des cas.

Charcot, opérant sur dix malades, obtenait 37°,8, 38°, 38°,4 au rectum pendant que l'algidité périphérique était au maximum ; dans des cas graves, il a vu même 38°,4 à 40°.

Güterbock, analysant 45 cas, obtient, en comparant la température axillaire aux températures rectale et vaginale, des différences oscillant de 0°,9 à 3°,7 et plus. Dans 31 cas de choléra algide (asphyxique) il voit la température axillaire tomber au-dessous de 37°, tandis que douze fois seulement les températures rectale et vaginale tombaient au-dessous de la normale.

Il se produit souvent aux *approches de l'agonie*, dans le stade algide, une élévation qui peut porter la température rectale et vaginale à 40° et même (un cas de Güterbock) à 42°,4 (2).

L'étude de la température peut fournir un élément pronostique important. Wunderlich estime qu'au-dessous de 26°, dans la bouche, le

à interruptions fréquentes, d'intensité plus ou moins grande et parfois très faible, déterminer l'apparition d'une crampe qui persiste 20, 30, 50 secondes et plus, après la suspension de l'électrisation.

(1) Les études thermométriques sur le choléra ont commencé dès la première épidémie européenne avec Czermack, Göppert, Lockstät, Magendie ; elles n'ont naturellement donné que des résultats imparfaits. De 1848 à 1852 on note les travaux déjà plus scientifiques de Mair, Reinhardt et Leubuscher, Roger, Doyère, Briquet et Mignot, Hübbenet, Bärensprung. Le choléra de 1865 et des années suivantes a fourni, avec les études de Charcot, Monti, Güterbock, Lorain, Wunderlich, des documents de haute valeur, et qui nous semblent avoir jugé la question.

(2) L'élévation de température continue encore après la mort (Voy. ci-dessous) ; il arrive même que le thermomètre monte *post mortem* dans des cas où la température *ante mortem* était basse (Bühl, Hübbenet, Doyère, etc.).

malade est perdu ; c'est un mauvais signe encore quand, entre la température axillaire et la température centrale, il y a une grande différence.

Lorain, qui dressait les courbes de la température prise à la fois dans le rectum, l'aisselle et la bouche, admet que, lorsque toutes les températures sont à la normale ou au-dessus il faut bien augurer ; mal, au contraire, si toutes descendent d'une façon progressive, même peu considérable. Des températures abaissées — périphérique et centrale — annoncent la mort quand, après quelques jours, elles ne tendent pas à se relever.

2° *Habitus extérieur.* — Le *facies* des cholériques algides est vraiment caractéristique. « Les malades épuisés, anéantis, restent couchés sur le dos, les membres étendus, immobiles. L'œil, enfoncé dans l'orbite par suite de l'affaissement du coussin cellulo-graisseux, n'est qu'incomplètement recouvert par les paupières, dont l'orbiculaire est paralysé (Græfe) ; des taches noirâtres, d'un bleu sale, apparaissent à la surface de la sclérotique, ou l'œil rougit par le développement d'une kératite. La cyanose des paupières dessine profondément le contour osseux de l'orbite, le nez est effilé, les saillies cartilagineuses apparaissent à travers la peau desséchée; les lèvres sont amincies, collées sur les dents ou entr'ouvertes, violettes, bleuâtres. Les tempes et les joues se creusent : une pâleur livide ou une teinte bistrée, noirâtre, donnent aux traits de ce tableau une apparence aussi caractérisée qu'effrayante, et lorsque, par les progrès du mal, la conjonctive congestionnée, purulente, la cornée plissée, desséchée comme sur un cadavre, ont fait perdre au regard toute son expression ; quand cet œil flétri, enfoncé dans l'orbite, apparaît entre des paupières à demi entr'ouvertes, il est permis de dire que la mort frappe d'avance les malades de son empreinte. » (Laveran.)

La *peau* du cholérique algide présente une *teinte cyanique*, d'abord plombée, puis bleuâtre, inégale d'ailleurs et comme intensité de teinte et comme répartition. Le tronc est peu cyanosé ; la face (le pourtour des yeux surtout), les extrémités (y compris le pénis) et les muqueuses (lèvres, langue, muqueuse buccale) le sont au plus haut degré, et la cyanose y peut prendre même une teinte *noirâtre*. A côté du *choléra cyanique ou bleu* — forme ordinaire — il est des cas rares où le malade algide reste *pâle* : c'est le *choléra blême* décrit par Giraud (1865), H. Lespiau et Guerrier (1866). La teinte blême de la peau peut persister longtemps, mais elle est remplacée ordinairement par la cyanose, à l'approche de la mort.

La peau présente un autre caractère bien spécial ; elle est *affaissée, flétrie, ridée, tannée*, surtout aux extrémités, rappelant, dit Griesinger, la *pellicule d'un fruit gâté*. Les plis de pincement faits au dos de la main, au cou, sont lents à s'effacer et finissent même par ne plus disparaître. En un mot la peau se *cadavérise*, et cette cadavérisation est le résultat de la vacuité des capillaires cutanés (Marey).

La peau se couvre enfin d'une *sueur* froide, visqueuse, collante, et donne ainsi la sensation d'une *peau de batracien.* La sueur, en se desséchant, peut quelquefois laisser un *dépôt pulvérulent d'urée.* Ce phénomène a été étudié par Schottin, Hamernyck, Herapath, Griesinger et Drasche. Ce dernier auteur l'observa chez 12 cholériques sur 100, et les 12 sujets succombèrent.

3° *Circulation.* — *Rapidité* et *affaiblissement* qui peut aller jusqu'à la disparition, tels sont les caractères du *pouls.* Il dépasse ordinairement 100; on l'a vu dans des cas mortels aller jusqu'à 186 (Laveran). Il *s'affaisse,* devient *petit, filiforme,* ne donnant à la main qui l'explore que la sensation confuse d'une suite de vibrations à peine perceptibles, et traçant au sphygmographe une ligne presque horizontale, sur laquelle l'œil compte seulement quelques petits soulèvements. Il peut enfin disparaître : le doigt ne sent plus aucun soulèvement.

L'absence de pouls distingue les cas graves des cas légers : on peut guérir encore avec un pouls nul, mais la circulation se rétablit avec difficulté.

Il est de règle que le pouls faiblisse et disparaisse d'abord aux radiales, puis aux artères humérales, et en dernier lieu aux crurales et aux carotides : celles-ci peuvent conserver jusqu'à la mort des pulsations faibles qu'on ne retrouve nulle part ailleurs.

Le *cœur* perd de sa force, son impulsion faiblit, son choc devient de moins en moins distinct. En même temps les bruits s'assourdissent, s'éloignent, et se confondent; le premier disparaît (Magendie), le second reste plus longtemps distinct : l'oreille, aux termes extrêmes du stade algide, ne perçoit plus qu'un bruit confus, profond, et quelquefois ce bruit unique est couvert par un souffle, qu'on attribue à la formation de caillots intracardiaques.

La *stase veineuse* et la *vacuité du système artériel* complètent le tableau des modifications de la circulation dans la période algide. Sous des influences diverses, dont les deux principales paraissent l'*affaiblissement de la fibre cardiaque* touchée par le poison cholérique et les *modifications physiques* du sang — qui, plus épais, éprouve de la résistance à circuler, — il se fait une stase dans le système veineux, stase accusée surtout dans les cavités droites du cœur et dans les gros troncs qui viennent y aboutir. La piqûre d'une *veine* abondamment remplie ne laisse écouler que quelques gouttes de sang noirâtre, et cet écoulement se tarit bientôt. Les expériences de Magendie ont montré que, sur le cholérique algide, les *artères* mises à nu étaient resserrées, petites, molles et de faible épaisseur, et qu'à la *section* elles donnaient très rarement un véritable jet de sang : quelques gouttes seulement s'écoulaient, souvent même la section restait *blanche* (1).

(1) Dieffenbach n'a pas craint d'introduire un cathéter par l'artère axillaire chez un cholérique algide agonisant et de le pousser presque jusque dans le cœur

Les phénomènes cliniques cardiaques et artériels s'expliquent aisément : d'une part le cœur, moins chargé de sang, puisque ses cavités gauches tendent à la vacuité, se contracte plus fréquemment, et l'onde sanguine est, d'autre part, trop faible pour soulever les parois artérielles. Il est facile même d'expliquer une apparente contradiction relevée par Lorain et J. Besnier : il peut arriver que, le pouls étant nul ou presque nul, le cœur batte encore longtemps avec force ; le cœur, dans ce cas, *se contracte à vide*, continuant à exécuter des *mouvements pour ainsi dire sans effet.*

Le *sang* tiré de la veine pendant la vie, à la période algide, est *noir*, de *consistance épaisse*, *poisseux*, et *rappelle une gelée de groseille* mal prise. La *séparation du sérum* est très lente, peu abondante ; parfois même elle ne se produit pas. Rayer avait autrefois fait la remarque que le sang veineux ne se colorait pas en rouge vermeil, comme le sang veineux normal, au contact de l'air et même par agitation avec l'oxygène. Hayem et Winter ont récemment, en analysant les gaz du sang, démontré plus rigoureusement la diminution considérable de la *capacité respiratoire* de ce liquide.

La masse totale du sang paraît diminuée à la période algide, d'où la comparaison faite par certains auteurs (Jænichen [1830], Stromeyer [1832], Hamernyck [1850]) de l'attaque cholérique avec une hémorragie considérable. M. Hayem estime la réduction de la masse sanguine aux quatre cinquièmes de la normale.

L'analyse chimique décèle la *diminution considérable de l'eau*, qui peut tomber à 10 et 13 p. 100 au-dessous de la normale, et l'augmentation des parties solides du sérum qui s'élèvent de 250 à 284 p. 100 au lieu de 240 ; la *densité* du sérum s'élève à 1036, 1044 et même 1058. L'*albumine* est augmentée et aussi les principes salins, excepté le chlorure de sodium dont une grande quantité est éliminée par les selles. L'*urée* est augmentée, moins cependant que dans la période suivante : Chalvet en trouvait 3^{gr},60 par litre au lieu de 20 centigrammes au maximum à l'état normal. Pouchet, en 1884 (1), a décelé chez quatre cholériques algides une notable quantité de sels biliaires dans du sang veineux. Le sérum est parfois neutre, mais ordinairement *acide.* Les examens hématimétriques montrent que le nombre des *hématies* varie de 6 200 000 à 6 500 000, soit une augmentation moyenne de 1 500 000 (Hayem). G. K. Okladnykl (2) trouve de 6 à 7 millions d'hématies. Les hématies diffluentes, visqueuses, se déforment et se réunissent en amas irréguliers. Le choléra s'accompagne en général d'une *hyperleucocytose* (Virchow, Okladnykl, Biernacki) qui est précoce, atteint son maximum à la phase algide, pour diminuer à la période suivante, et qui se montre d'autant plus élevée que le cas est plus grave. Il s'agit d'une *polynucléose neutrophile* : les éosinophiles ont presque complètement disparu.

aucune goutte de sang ne s'écoula, et il n'en resta pas dans l'instrument. (Cité par Griesinger.)

(1) Pouchet, *Acad. des sc.*, 1884.

(2) G. K. Okladnykl, *Vratch*, 1892.

4° *Anurie.* — C'est un des symptômes capitaux du choléra algide, et c'en est l'un des plus constants. « Il y a quelques malades qui affirment avoir uriné après l'apparition des vomissements, de la diarrhée, des crampes, et même pendant toute la période de refroidissement ; cependant ce point n'a pas été éclairci encore d'une manière certaine (1) ». A vrai dire il ne s'agit pas, même dans les cas les plus typiques, d'anurie absolue, mais de *suppression presque entière* : « On peut parvenir encore à recueillir *quelques gouttes d'urine*, soit qu'on attende, soit qu'on provoque une légère excrétion, soit qu'on aille chercher ce liquide avec la sonde dans la vessie. » (Lorain.) Cette suppression des urines dure pendant toute la période algide jusqu'à la mort, ou jusqu'à l'amélioration, qui se juge par la *réapparition des urines* (Voy. ci-dessous).

5° *Voix. — Respiration.* — La *voix* des cholériques s'enroue, s'affaiblit dès le début de l'attaque ; à la période algide, c'est, dans la majorité des cas, l'*aphonie* complète (2).

La *dyspnée* est un des traits caractéristiques de la période algide ; elle mesure la gravité du cas. Portée à sa plus haute puissance, elle consiste en une *soif d'air* inexprimable, une *vive angoisse respiratoire*, une *barre épigastrique* qui étouffe le malade : il lui semble avoir un poids énorme sur la poitrine. En même temps le *rythme respiratoire* s'altère. « La respiration est entrecoupée par de profonds soupirs ; l'inspiration est prolongée, relativement à l'expiration, et il n'est pas rare de voir le mouvement respiratoire s'arrêter au summum de l'inspiration comme par un effort, et l'expiration se faire brusquement en s'accompagnant d'un gémissement plaintif. »

La *fréquence* des mouvements respiratoires peut être aussi grandement augmentée, et dans les formes *spasmodiques* à grands efforts inspiratoires, on peut voir jusqu'à 40 et 45 respirations à la minute.

Les résultats de l'examen physique de la poitrine contrastent singulièrement avec ces troubles fonctionnels si profonds : la poitrine sonne bien ; le murmure vésiculaire est normal.

Les recherches de Rayer, Davy, et surtout celles de Doyère, ont montré que l'air expiré par les cholériques était remarquablement pauvre en acide carbonique. Davy (1831) estimait que la quantité de CO^2 était réduite des deux tiers ; Doyère a vu CO^2 tomber de 0,0440 (chiffre normal moyen) à 0,0081, 0,0077 et 0,0023 ! L'imperfection de l'hématose entre donc pour une part dans la dyspnée cholérique, mais le type de cette dyspnée rappelle de près ce qu'on voit dans les grandes

(1) PARKES, *On urine*. Londres, 1860.

(2) Pendant l'épidémie cholérique de Wurzbourg, en 1893, G. K. Matterstock a examiné au laryngoscope quelques cholériques algides aphones. Il a vu que, pendant les efforts de phonation, les cordes vocales, au lieu de vibrer comme à l'état normal, se rapprochaient incomplètement et restaient dans le relâchement. (Cité par VALLIN, *in* trad. fr. de GRIESINGER.)

toxhémies, et l'excitation bulbaire par le poison cholérique joue sans aucun doute le rôle principal.

Ajoutons enfin que l'*haleine des cholériques algides est froide.*

6° *Système nerveux et sens.* — L'affaissement des malades va croissant jusqu'au coma dans les cas mortels ; l'intelligence, d'abord nette, devient paresseuse, et le malade finit, au degré ultime du stade algide, par tomber dans la torpeur complète, physique et morale.

Dans les cas graves et rapides, au lieu de cet affaissement progressif on peut assister à une agitation vive, avec anxiété, plaintes et gémissements.

Les *convulsions* sont très rares ; elles ont été signalées cependant *aux approches de la mort* par Hamernyck, Meyer, Frerichs, Ross, Th. Anger et Legros.

Le *pouvoir réflexe* s'éteint : de l'eau projetée sur le visage ne détermine plus de clignement des yeux ; le chatouillement de la gorge ne donne plus lieu aux mouvements ordinaires, etc. Les *pupilles mobiles* sont d'un bon augure ; les pupilles contractées ou dilatées, mais immobiles, indiquent au contraire, au dire de Coste, la mort prochaine (1).

7° *Absorption. — Nutrition. — Sécrétion.* — L'*absorption* par la muqueuse digestive, la peau, le tissu cellulaire sous-cutané disparaît à la période algide.

a. *Absorption par la muqueuse digestive.* — « Les boissons traversent l'intestin sans être modifiées... *Le malade n'est plus qu'une sorte de filtre ou d'entonnoir traversé par le liquide.* » (Lorain.) Même résultat pour les *aliments* qu'on retrouve intacts dans l'estomac, à l'autopsie, ou qui sont évacués par les vomissements.

Les *médicaments* restent sans effet, car ils ne sont pas absorbés (2). Le fait a été établi nettement par Vernois (1854), Duchaussoy (3), Hübbenet, Wagner (4), etc. L'opium, le sulfate de quinine, la belladone, la strychnine, tous médicaments actifs, à effets bien connus, ne produisent rien, même à dose élevée, presque toxique. L'iodure de potassium et le ferrocyanure de potassium ingérés ne peuvent être décelés dans l'urine (5).

b. *Absorption cutanée et sous-cutanée.* — Des frictions belladonées à la dose de 4 grammes sous l'aisselle ne dilatent pas la pupille. Bouchut, déposant par incision dans le tissu sous-cutané 5, 10, 15 cen-

(1) Coste, *Acad. de méd.*, 1885. — Galliard, qui a cherché à vérifier les propositions de Coste en 1892, les a trouvées très souvent en défaut. Il a pu se convaincre aussi que l'état du *réflexe rotulien* n'avait pas plus d'importance.

(2) L'absorption des substances injectées directement dans la circulation se fait au contraire normalement.

(3) Duchaussoy, Essai pratique sur l'absorption des médicaments dans le choléra. Paris, 1854.

(4) Wagner, *Schmidt's Jahrbücher*, t. LXXXIII.

(5) Il y aurait, suivant Vigla, exception à faire pour l'alcool qui paraît absorbé.

tigrammes de morphine chez les cholériques algides, les retrouve tels quels à l'autopsie. Isambert, en 1866, injectant du *curare* sous la peau, Gubler du sulfate de quinine, et Lailler de l'*atropine*, n'observent aucune absorption.

Poids. — Dès le début de l'attaque, et à plus forte raison en pleine algidité, l'amaigrissement du cholérique *paraît* considérable : ces yeux enfoncés dans l'orbite, ce cercle péripalpébral, ce nez et ces mains amincis, ces doigts effilés, cette peau qui semble collée aux muscles, ce ventre rétracté enfin, tout parle en faveur d'une fonte rapide. Lorain a démontré cependant, par une série de pesées rigoureuses, qu'il n'y avait là qu'une *apparence*. Le poids des malades *s'accroît* en effet quelquefois pendant la période algide, alors même que la diarrhée est abondante, chez des cholériques *polydipsiques* buvant plus qu'il n'excrètent; ailleurs le poids des *ingesta* égale celui des *excreta*, et la variation de poids est *nulle*; ailleurs, enfin, les cholériques perdent plus qu'ils n'ingèrent et alors le poids *diminue*, mais, des trois variétés, cette dernière est la plus rare. C'est au moment où il élimine, où il est polyurique, c'est-à-dire *en réaction*, que le cholérique *maigrit*, et l'amaigrissement se fait « précisément à ce moment où la face a perdu cet aspect si spécial qui faisait, deux ou trois jours avant, prononcer le mot d'*amaigrissement* ». (Lorain.)

Sécrétions. — Otto en 1832, Gairdner en 1849, Wedl-Lehman ont constaté la diminution de la *sécrétion biliaire*. La sécrétion *lacrymale*, la sécrétion sébacée cessent pendant l'attaque. La sécrétion *lactée* fera l'objet d'un article spécial (Voy. *Choléra chez les nourrices*). La sécrétion de la *lymphe* paraît également tarie : Magendie a trouvé le canal thoracique vide sur le cadavre.

Briquet et Mignot, qui ont noté chez vingt-deux malades l'influence du choléra sur les *règles*, ont vu huit fois la menstruation persister pendant l'algidité, et trois fois les règles se suspendre pendant cette période pour reparaître au moment de la réaction. Oddo déclare, au contraire, n'avoir jamais vu l'écoulement menstruel persister pendant l'algidité.

II. **Évolution.** — L'attaque comporte, dans les cas ordinaires, la succession de :

1° Une *phase phlegmorragique* constituée par les symptômes digestifs et les crampes, et pendant laquelle *s'esquissent* quelques-uns des symptômes algides (refroidissement, affaiblissement du pouls, oligurie);

2° Et une *phase algide* où les symptômes d'algidité se présentent au complet et s'affirment, dominant bientôt les symptômes digestifs, qui peuvent même disparaître au terme ultime des cas graves.

Quelques auteurs ont encore, après Gendrin, décrit un stade terminal de la phase algide qui ne se rencontre que dans les cas déses-

pérés : c'est le *stade asphyxique* où tous les symptômes algides sont portés au summum.

Il faut noter que, dans les cas rapides, les symptômes algides ne suivent plus les symptômes digestifs : ils apparaissent d'emblée avec eux, et tout le syndrome de l'attaque évolue d'ensemble.

B. **Lésions**. — 1° Le *cadavre* des cholériques succombant à la période algide offre, dans la majorité des cas, un aspect vraiment caractéristique : *le nom de la maladie est écrit sur le cadavre.* « L'amaigrissement est considérable ; les poings sont crispés, les membres pliés, les muscles saillants (Niemeyer), les joues creuses, les yeux excavés entr'ouverts; la sclérotique présente des taches noirâtres.... Les téguments sont bleuâtres, parsemés de taches violacées ; cette teinte violacée tirant plus ou moins sur le noir est surtout apparente aux lèvres, aux paupières, à l'extrémité des doigts et des orteils sous les ongles ; l'épiderme est ridé à l'extrémité des doigts, comme après un bain prolongé. » (Laveran.)

La *rigidité cadavérique* se montre ici avec une rapidité singulière ; en quarante minutes (Briquet et Mignot), quarante-cinq minutes (Guttstadt), en deux heures au plus, en tout cas, elle se constitue, et dure au delà de vingt-quatre heures.

Deux autres caractères importants sont les *mouvements spontanés* et l'*augmentation de température post mortem*.

Les *mouvements spontanés* sont fréquents et ont été étudiés par un grand nombre d'auteurs. Ils se réduisent parfois à quelques contractions fibrillaires. Brown-Séquard a noté, en 1849, un tremblement qu'il assimile à celui qu'on remarque chez les animaux tués subitement. Ailleurs, on observe des mouvements des doigts, des mains, des bras, plus rarement du tronc, mouvements tantôt circonscrits, tantôt au contraire très étendus et pouvant s'accomplir avec force (1). Ces mouvements apparaissent dès les premiers moments qui suivent la mort ; Brown-Séquard les a vus persister jusqu'à trois heures après le décès. Ils se voient de préférence chez les sujets vigoureux, ayant présenté pendant la vie des crampes intenses.

Briquet et Mignot ont, les premiers, tenté de démontrer scientifiquement, à l'aide du thermomètre, que *la température des cholériques s'élevait après la mort*. Lorain a repris ces recherches d'une façon plus précise, et montré que, dans la majorité des cas (8 fois sur 13), la température *post mortem* s'accroissait dans des limites comprises entre 3° au maximum et 0°,4 au minimum. La température redescend ensuite avec grande lenteur, ce qui se traduit par le phé-

(1) Crichton a vu des mouvements tels qu'on était obligé d'attacher les cadavres sur la table d'autopsie pour les empêcher de tomber. Laurence a vu un cadavre placé sur le dos se retourner d'un mouvement brusque sur le côté. (Cités par Briquet, qui rapporte encore une curieuse observation due à Bourgeois [d'Etampes], où une incision au bistouri, lors d'une opération césarienne *post mortem*, détermina une contraction musculaire généralisée.)

nomène bien connu du refroidissement très lent du cadavre. Enfin la *putréfaction très lente à se produire* complète un ensemble de signes vraiment bien particuliers.

2° *Péritoine et tube digestif.* — « A l'ouverture de la cavité abdominale, on est frappé de la *sécheresse* et de l'*état poisseux*, si souvent décrits, du *péritoine*; les anses intestinales sont agglutinées entre elles par un enduit visqueux, filant, qui s'enlève facilement avec le scalpel. Examiné au microscope, cet enduit apparaît constitué par des cellules endothéliales desquamées, les unes isolées, les autres encore réunies, et formant des plaques. Cette desquamation se retrouve, moins accusée, sur les grandes séreuses, sur les plèvres et le péricarde (1). »

3° *Intestin grêle.* — Chez les cholériques qui succombent enlevés en quelques heures, les lésions intestinales sont pour ainsi dire nulles. Chez les autres, l'intestin grêle est le siège de *lésions caractéristiques qui vont en augmentant d'intensité à mesure qu'on se rapproche de la valvule iléo-cæcale.* Il est *hyperémié* dans toutes ses tuniques, et prend la coloration *lilas* ou *hortensia*, suivant l'expression de Broussais. Cette coloration est due à une *injection vasculaire* qui dessine les vaisseaux sous forme d'arborisations fines. La maladie s'est-elle prolongée davantage, la coloration devient *rouge foncé* avec piqueté hémorragique, surtout au voisinage de la valvule et au sommet des valvules conniventes; parfois il se fait de véritables *plaques ecchymotiques.*

Sur toute l'étendue de l'intestin grêle, mais surtout à la partie inférieure de l'iléon, les follicules clos, tuméfiés, forment des saillies bien connues sous le nom de *psorentérie.* Les plaques de Peyer sont, elles aussi, tuméfiées et saillantes, parfois notablement injectées, et entourées d'une zone d'hyperémie.

L'*épaisseur* de l'intestin est augmentée par l'*infiltration* œdémateuse des *tuniques.*

La surface de la muqueuse est recouverte d'un *enduit blanc grisâtre, crémeux*, qui ne disparaît que sous un lavage à grande eau.

La cavité de l'intestin est distendue par un liquide qui rappelle l'aspect des selles cholériques : il est aqueux, presque incolore, alcalin, sans odeur ou seulement fade, et tient en suspension des *flocons blanchâtres d'aspect riziforme.*

Histologie des lésions intestinales. — Deux lésions caractérisent le processus : *desquamation épithéliale* et *infiltration nucléaire de la muqueuse.*

La *desquamation* du revêtement épithélial règne sur toute l'étendue de l'intestin grêle. Les villosités, les portions libres de muqueuse qui les séparent, et les orifices des glandes de Lieberkühn sont totalement dépouillés. Les cellules

(1) Straus, Roux, Nocard, Thuillier, Recherches anatomiques et expérimentales sur le choléra observé en 1884 en Égypte (*Arch. de physiol.*, 1884). Nous ferons de nombreux emprunts à ce remarquable Mémoire, que nous citons ici une fois pour toutes.

desquamées de l'intestin forment, en partie, l'enduit crémeux que l'autopsie montre adhérent à la paroi intestinale, et cet enduit, en se détachant par fragments, contribue à former les flocons blanchâtres du liquide riziforme intestinal.

L'*infiltration nucléaire* de la muqueuse apparaît dès le duodénum, mais elle s'accuse surtout au niveau de l'iléon : là, outre l'injection vasculaire qui fait apparaître les vaisseaux comme gorgés de globules rouges, on note une accumulation extrêmement serrée de cellules embryonnaires dans le tissu adénoïde de la muqueuse et des villosités; cette infiltration envahit les follicules isolés et les plaques de Peyer, « dont l'aspect microscopique diffère peu de celui qu'on constate dans les plaques molles de la fièvre typhoïde ».

4° *Gros intestin.* — Il est le plus souvent normal, et sa coloration pâle, grisâtre, tranche nettement sur l'hyperémie de l'iléon : il semble que la valvule de Bauhin coupe en deux le processus intestinal (Griesinger). Il existe cependant parfois une injection marquée, surtout au côlon ascendant et au rectum; parfois encore les follicules isolés forment des saillies, d'ailleurs rarement notables.

5° *Estomac.* — Souvent distendu par du liquide et de l'air, très rarement rétracté, il n'offre à l'œil nu que des altérations peu importantes: la muqueuse pâle est recouverte d'un enduit gélatineux épais, avec quelquefois des îlots hyperémiés.

6° *Reins.* — *Vessie.* — Après l'intestin grêle, l'organe le plus touché par le choléra est le *rein*. Nulles dans les cas foudroyants, les lésions se prononcent à mesure que l'algidité se prolonge.

L'examen à l'œil nu donne peu de renseignements. Le rein est plutôt petit (Bartels-Straus) ; la substance corticale est pâle et les glomérules, ainsi que les vaisseaux interlobulaires, s'y dessinent par leur injection; les arcades vasculaires de la substance intermédiaire sont congestionnées et la pression fait sourdre du sommet des papilles un liquide louche. La muqueuse du bassinet est tantôt pâle, tantôt très injectée.

L'examen histologique montre de profondes lésions. Tout est pris: cellules sécrétantes des tubes contournés ; glomérules, anse de Henle, tubes collecteurs, vaisseaux corticaux et médullaires ; seuls les tubes droits de la substance corticale sont relativement épargnés.

Les *cellules* sécrétantes des *tubuli contorti* présentent *ordinairement* la lésion connue sous le nom de *tuméfaction trouble*, c'est-à-dire qu'elles se gonflent et s'infiltrent de granulations protéiques; en même temps, leur protoplasma subit une fonte graduelle, qui le réduit en une poussière irrégulièrement granuleuse. Le *noyau*, refoulé vers la paroi jusqu'à la destruction de la cellule, reste jusqu'au bout colorable, peut-être cependant moins énergiquement que dans les reins normaux. Parfois, mais plus rarement, l'épithélium de Heidenhain est frappé de *nécrose de coagulation*; enfin, plus rarement encore, il présente une lésion analogue à ce qu'on rencontre parfois dans le foie : la *tuméfaction transparente*. La dégénérescence granulo-graisseuse, admise par quelques auteurs, n'a pas été vue par Straus.

La *branche montante de l'anse de Henle* a son épithélium desquamé et réduit en détritus granuleux.

L'*endothélium* des *glomérules de Malpighi* est desquamé; les noyaux du bouquet glomérulaire sont augmentés de nombre, et un exsudat albumineux s'amasse entre la capsule et le bouquet vasculaire.

Les *capillaires du labyrinthe* sont énormément distendus, et les lacunes intertubulaires sont occupées par un exsudat albumineux (*œdème aigu du rein*). Les *vaisseaux artériels et veineux* interlobulaires et les gros troncs veineux, qui forment les arcades vasculaires de la substance intermédiaire, sont vivement congestionnés.

Dans les *pyramides*, on trouve un grand nombre de tubes, gros ou moyens, desquamés et dont la lumière est remplie d'un moule albumineux. Les *vaisseaux droits* sont extrêmement hyperémiés, et l'irruption du sang dans la cavité des tubes collecteurs n'est pas rare.

La *vessie* est vide et rétractée; elle contient parfois un peu de mucus ou une cuillerée d'urine trouble ; sa muqueuse est parfois vivement congestionnée.

7° *Rate.* — Un certain nombre d'auteurs n'y signalent aucune altération (Straus, etc.) ; d'autres, au contraire, avancent qu'à la période algide la rate est ordinairement petite, pâle, ridée à sa surface, et sèche à la coupe (Griesinger, Laveran, etc.). Par exception on y note des *infarctus*.

8° *Foie et vésicule biliaire.* — Pâle et anémié, le *foie* présente des taches grisâtres, jaune sale, disséminées à sa surface et dans son épaisseur (Straus).

Au microscope on voit des *travées cellulaires*, qui ont perdu leur ordonnance radiée, écartées par les capillaires gorgés de globules sanguins.

Les *cellules hépatiques* sont déformées, et ont subi pour quelques-unes l'infiltration granulo-graisseuse. Les *noyaux* sont parfois augmentés de volume, *géants* même et vésiculeux; ils sont aussi souvent multiples. Hanot et Gilbert ont décrit une lésion cellulaire qu'ils nomment *tuméfaction transparente* : le protoplasma cellulaire a un aspect vitreux, et cesse de fixer les couleurs, tandis que le noyau tuméfié est colorable (1).

La *vésicule biliaire* ne renferme qu'une petite quantité de bile épaisse, vert foncé; elle est rarement vide. Les gros canaux biliaires n'offrent aucune lésion; le cholédoque est toujours libre.

9° *Appareil respiratoire.* — La *muqueuse laryngée* est en général pâle. La muqueuse *trachéale* est plus souvent injectée, et celle des *bronches* est rouge livide dans la moitié des cas. Dans quelques cas (choléra asphyxique) on rencontre à la surface interne de la trachée et des bronches un enduit crémeux rétrécissant notablement le calibre de ces conduits (J. Besnier).

Les *plèvres* sont recouvertes d'un enduit visqueux, albuminoïde, comparable à ce qu'on voit sur le péritoine ; les *ecchymoses sous-pleurales* sont fréquentes.

(1) Hanot et Gilbert, *Arch. de physiol.*, 1886.

Les *poumons* sont, sauf à la base, pâles, desséchés, exsangues : à la coupe on voit sourdre seulement quelques gouttes d'un sang noir. L'*emphysème vésiculaire* est presque de règle, quand l'attaque a duré plus de trente à trente-six heures.

La *base* des poumons est en général *congestionnée* ; on peut y rencontrer des noyaux apoplectiques, des infarctus cunéiformes et des noyaux d'atélectasie qui, parfois même, se disséminent aux deux poumons (Rommelaëre).

10° *Appareil circulatoire.* — La surface externe du péricarde est quelquefois remarquablement desséchée ; sa cavité est souvent recouverte d'un *enduit visqueux* analogue à celui qu'on trouve dans le péritoine, la plèvre, etc. Les *ecchymoses sous-péricardiques* sont presque constantes, simple piqueté ou plaques ecchymotiques assez larges.

Le *cœur gauche* est petit, rétracté, dur, presque vide, au contraire du cœur *droit* distendu par un sang noir, souvent incoagulé plusieurs heures après la mort.

Les *ecchymoses sous-endocardiques* sont plus rares que les ecchymoses sous-péricardiques.

L'état des fibres cardiaques a soulevé des discussions.

Briquet et Mignot avaient signalé autrefois la friabilité des parois du cœur, leur décoloration (feuille-morte). Les mêmes lésions avaient été trouvées au Val-de-Grâce par Tholozan.

Simmonds (1) déclare que le myocarde est peu lésé à la période algide, et Bethe admet dans les cas rapides un état trouble du muscle (2).

Le *système artériel* est en général vide de sang. Les *gros troncs veineux*, au contraire, et l'*artère pulmonaire* sont gorgés d'un sang noir.

Le *sang* des cholériques présente au plus haut degré les caractères d'un sang asphyxique et infectieux : *noir*, *épais*, *poisseux*, il a pu être comparé à de la confiture de groseille mal cuite. La *coagulation* se fait mal ou pas. Les autres altérations ont trouvé leur place dans la description clinique.

11° *Système nerveux central.* — *Encéphale.* — Les lésions consistent surtout en une injection vasculaire très accusée : les sinus de la dure-mère sont chargés d'un sang noir ; l'arachnoïde et la pie-mère sont finement injectées, avec quelquefois des suffusions sanguines dans les mailles de la pie-mère.

La cavité arachnoïdienne est, comme les autres séreuses, tapissée par un enduit visqueux.

La substance nerveuse même est, sauf un piqueté hyperémique bien marqué, assez peu atteinte.

(1) Simmonds, *Deutsch. med. Wochenschr.*, 1893.
(2) Bethe, Le choléra à Stettin (*Deutsch. med. Wochenschr.*, 1893).

Moelle. — Les altérations sont les mêmes, et consistent surtout en une congestion méningée intense.

12° *Organes génitaux de la femme.* — La lésion dominante est la congestion et l'hémorragie même : 110 fois sur 170 femmes, ni enceintes ni récemment accouchées, autopsiées à toutes périodes du choléra, Deycke en 1892 a noté un épanchement sanguin dans la cavité utérine et l'infiltration sanguine des parois (1). E. Fraenkel (2) qui, d'après 516 autopsies en 1892, confirme les résultats de Deycke, dit que les hémorragies utérines sont le partage des femmes qui ont eu leurs règles récemment.

La *muqueuse vaginale* est, elle aussi, congestionnée, souvent ecchymotique.

Les *ovaires* sont hyperémiés, et peuvent aussi contenir des foyers sanguins d'un volume parfois relativement considérable.

Réaction. — I. **Symptômes.** — La réaction est la phase qui suit l'attaque et qui conduit le malade soit au rétablissement définitif, soit à la mort. Les phénomènes cliniques n'ont plus ici l'uniformité, la monotonie, pourrait-on dire, de la période d'attaque, et rien n'est plus difficile que d'en schématiser et le cadre et les détails ; on s'en aperçoit aisément à la lecture des descriptions classiques ! On peut concevoir de la façon suivante l'évolution clinique de la phase de réaction :

1° Le cholérique arrive d'emblée et sans accident à la guérison : c'est là la *réaction régulière* des auteurs ;

2° Le cholérique, pour arriver à la guérison, traverse une phase semée d'accidents, et trop souvent succombe à ces accidents, dont les uns sont *d'essence générale*, et les autres *localisés*.

Nous décrirons donc :

A. La *réaction régulière* ;

B. Les *accidents généraux* de la réaction ;

C. Les *accidents locaux* de la réaction.

A. **Réaction régulière.** — Elle est surtout l'apanage des cas où la période algide a été peu intense. La réaction régulière est le plus ordinairement *apyrétique* ; elle est rarement fébrile, car *une réaction fébrile n'est pas souvent régulière.*

a. Réaction régulière apyrétique. — Toutes les fonctions atteintes profondément pendant l'attaque *se rétablissent parallèlement.*

La *langue* reprend sa couleur et se réchauffe ; les *vomissements* s'arrêtent ; les *selles* diminuent plus ou moins rapidement et se colorent ; l'*appétit* reparaît vorace et impérieux ; la *soif* se calme.

La *respiration* se régularise, les inspirations deviennent de plus en plus rares et profondes ; l'*aphonie* disparaît, quelquefois avec un peu de lenteur.

(1) Deycke, *Deutsch. med. Wochenschr.*
(2) E. Fraenkel, *Ibid.*

Les *battements du cœur* perdent de leur fréquence, redeviennent énergiques et réguliers; les deux bruits cessent d'être confondus, et reprennent leur distance normale. *Le pouls se renforce, se ralentit* et devient *dicrote*.

La *température* revient partout à la normale ou dépasse à peine cette normale. Le corps se réchauffe. La *cyanose* disparaît avec le retour graduel de la chaleur. La *peau* se couvre d'une sueur chaude et abondante.

La *sécrétion du lait* reparaît lorsqu'elle s'était tarie chez les nourrices. L'établissement ou le rétablissement des *fonctions utérines* suit le retour des autres fonctions.

L'*étude des urines* mérite une mention spéciale. Leur réapparition est le signe capital de la réaction : *la crise urinaire juge l'attaque cholérique*. Parkes estime que la fonction reparaît généralement entre la dix-huitième et la cent quarante-quatrième heure, le plus souvent de la quarante-huitième à la soixante-douzième heure à dater du début. Ces chiffres concordent avec ceux de Buhl (1). Treize observations de Lorain donnent les dates suivantes : troisième jour, 5 cas; deuxième jour, 2 cas; quatrième jour, 1 cas; sixième jour, 4 cas; septième jour, 1 cas; huitième jour, 1 cas.

La *première urine* émise a des caractères tout particuliers : elle est rare, trouble, de poids spécifique faible (1007 à 1010), généralement très albumineuse, ordinairement pauvre en urée et en chlorure de sodium ; elle contient un sédiment formé par l'épithélium vésical, des cylindres épithéliaux et hyalins, des globules de pus, etc. ; elle renferme des pigments biliaires.

La deuxième urine, émise quelques heures après, est plus copieuse, et bientôt la *polyurie* s'établit avec les autres caractères que nous allons passer en revue.

La quantité d'urine croît graduellement et le maximum de la polyurie se place, pour Lorain, du quatrième au dix-neuvième jour, et surtout du quatrième au neuvième; l'urine redescend ensuite progressivement à son taux normal. La quantité d'urine éliminée en vingt-quatre heures peut s'élever jusqu'à 8 litres. La durée moyenne de la polyurie est de *quinze* jours ; Lorain l'a vue se prolonger jusqu'au *trentième* jour, et a cité, d'autre part, le cas d'un malade qui n'eut qu'un seul jour de polyurie, avec 5600 grammes.

La *densité* suit naturellement une marche inverse de la polyurie.

La polyurie cholérique n'est pas une simple filtration : elle est un énergique *agent d'élimination*. Émise en petite quantité par l'urine des premières vingt-quatre heures, l'*urée* augmente progressivement de taux, dépasse largement la normale et se maintient longtemps à ce taux élevé (Lorain).

Un malade de Lorain rendit en huit jours 1 155 grammes d'urée, alors qu'un homme sain aurait, dans le même temps, excrété à peine 300 grammes; en

(1) Buhl, *Henle's und Pfeuffer's Zeitschr. für rationn. Medic.*, 1855.

moyenne, chez le cholérique polyurique, l'urée s'élève jusqu'à 70 ou 80 grammes par jour, et retombe ensuite aux chiffres normaux.

On peut dire avec Parkes que la réaction marche d'autant mieux que le taux d'excrétion de l'urée est plus haut.

La quantité d'*acide urique* s'élève de même : le sujet de Lorain qui, en huit jours, excrétait 1155 gr. d'urée excrétait 72gr,46 d'acide urique.

L'*acide phosphorique*, d'abord peu abondant, augmente comme l'urée et l'eau ; il arrive à 6 et 9 grammes du troisième au sixième jour (Parkes). Les *chlorures*, qui manquent d'abord absolument, reparaissent à dater du cinquième au huitième jour (Buhl). Les *sels biliaires* sont abondants (Pouchet).

L'urine entraîne encore les *résidus* du *catarrhe vésical* et le *contenu pathologique des tubes rénaux*, si compromis pendant l'attaque : cellules pyoïdes, épithélium vésical déformé, globules de sang, cristaux d'oxalate et d'urate de chaux, cylindres rénaux, etc.

Hermann (de Moscou) avait constaté l'*albumine* dans la première urine émise; et depuis nombre d'auteurs l'ont retrouvée. Elle se maintient ordinairement pendant deux à cinq jours, pour disparaître tout à fait : Gubler l'a vue persister pendant plus d'une semaine.

L'albuminurie est-elle *constante* ? Buhl et Pfeiffer la déclaraient telle, mais plus d'un auteur l'a vue manquer (Busch, Begbie, Fura [cités par Parkes], et plus récemment Oddo, 3 fois sur 4). Lorain dit qu'elle est en raison inverse de la sécrétion urinaire, et, dans les cas à réaction franche, elle disparaît rapidement. Elle semble, suivant l'interprétation de Lebert, Virchow, Rosenstein, Griesinger, Jaccoud, un simple phénomène mécanique : l'urine, lorsqu'elle se rétablit, chasse les produits de transsudation accumulés dans les *tubuli*. Gubler la rattachait, au contraire, à la néphrite cholérique.

Reynoso, en 1853, *pressentait* la présence du *sucre* dans l'urine des cholériques. Parkes a trouvé la glycosurie assez marquée au premier ou deuxième jour de la réaction. Pour Gubler (1), elle est non seulement fréquente, mais même *caractéristique* de la phase secondaire du choléra ; elle se montre, non dans les premières urines albumineuses, mais à mesure que l'albumine disparaît. Pour Lorain il y a là une exagération basée sur l'emploi de la seule réaction par la liqueur cupro-potassique. L'apparition du sucre est en tout cas passagère, et son taux est toujours peu considérable.

En somme, *polyurie* passagère entraînant de l'urée, de l'acide urique, etc., d'une part, les produits encombrants les tubes rénaux de l'autre ; apparition, sans importance d'ailleurs, d'*albumine* et de *sucre* : tels sont les caractères de la *crise urinaire du cholérique en réaction régulière*.

(1) Gubler, Sur la glycosurie symptomatique de la période réactionnelle du choléra (*Gaz. des hôp.*, 1866).

L'absorption par la muqueuse digestive, supprimée pendant la période algide, reparaît avec son activité normale, et l'on voit quelquefois des médicaments pris pendant l'algidité, et restés alors sans action, produire leurs effets normaux dès que se fait la réaction : on conçoit quel danger peut en résulter lorsqu'il s'agit de médicaments toxiques administrés sans précautions à dose dangereuse pendant l'algidité.

Russel (cité par Delpech) raconte qu'une jeune fille absorba sans résultat 20 grains d'opium pendant la période algide, mais succomba pendant la réaction à l'empoisonnement opiacé.

Le cholérique *perd du poids* au début de la réaction (Lorain) (Voy. ci-dessus).

b. Réaction régulière fébrile. — Lorsque ce mode réactionnel se présente, et la chose est très rare, « les malades passent très rapidement de l'algidité à l'éréthisme circulatoire. Le pouls se relève très vite, la peau reprend rapidement ses fonctions, elle devient rouge et se couvre d'une sueur abondante (1) ». La fièvre atteint de 38° à 39°,5 ; le pouls est bondissant à 100 ou 120 ; les urines fébriles ; la langue saburrale ; il y a de la céphalalgie. Cet état dure environ quarante-huit heures, puis tout rentre dans l'ordre et la guérison survient.

B. **Accidents généraux de la réaction**. — On peut les classer de la façon suivante : Tantôt la réaction *avorte*, le malade n'arrive pas ou arrive difficilement à surmonter les symptômes algides ; c'est là la *réaction insuffisante ou abortive*. Tantôt la réaction se fait avec un cortège de *symptômes alarmants*, qui peuvent prédominer sur tel ou tel appareil, mais présentent un *fonds commun* : c'est la *réaction typhoïde* (*Cholera-typhoïd* des Allemands).

1° Réaction abortive ou insuffisante. — Elle est essentiellement caractérisée par la *persistance ou le retour des signes d'algidité*. C'est la réaction à *forme asphyxique* de Briquet et Mignot.

« On voit ici se développer une foule d'états intermédiaires entre l'attaque et la guérison, avec une marche toujours chancelante et dangereuse. Les premiers signes de la réaction apparaissent bien, mais la chaleur de la peau ne se répartit pas d'une manière uniforme ; la figure et les mains sont encore froides, alors que le tronc est brûlant ; l'algidité peut revenir encore partout d'une manière temporaire ; la sécrétion urinaire cesse ou ne se produit plus d'une manière suffisante après la première évacuation ; le pouls ne se développe pas comme il faut, il reste petit et peut de nouveau complètement disparaître ; les malades sont très abattus et épuisés, leur tête est prise ; ils sont somnolents, agités et prostrés... On voit quelquefois survenir un collapsus subit, pendant lequel le malade succombe ; ou bien encore les symptômes principaux de l'attaque reviennent peu à

(1) Oddo, Étude clinique sur la période de réaction du choléra. Thèse de Paris, 1886.

peu et ils augmentent jusqu'à formation du stade asphyxique. Lorsque le refroidissement et la cyanose se sont reproduits de nouveau, une nouvelle réaction peut encore se développer, après de nombreuses oscillations, mais le plus souvent elle est passagère, rarement elle mène à un résultat favorable. » (Griesinger.)

La mort est fréquente dans cette forme de réaction, que les malades ne surmontent souvent que pour tomber dans le choléra typhoïde.

La réaction abortive est l'apanage des *individus âgés* et des sujets *affaiblis* par une cause antérieure, physiologique ou pathologique.

2° Réaction typhoïde. — La clinique en a montré des formes multiples d'après la *prédominance des symptômes sur tel ou tel appareil*, mais il existe, nous l'avons dit, un *fonds commun* qu'on peut esquisser en quelques mots : le malade a de la *céphalée*, sa tête est brûlante, ses conjonctives et sa face injectées ; il est *abattu*, parle difficilement, délire plus ou moins vivement ; la *soif* est vive, la langue rouge ; il existe de la *diarrhée*, des vomissements, de l'*oligurie* ; quelquefois la fièvre se montre, mais plus souvent la cyanose et l'algidité (1) ; la terminaison ordinaire est un état de *sopor* qui conduit le malade à la mort.

D'une façon générale les réactions typhoïdes peuvent se montrer *primitivement*, interrompant une réaction qui s'annonçait comme heureuse ; ou *secondairement*, préparées par un *état fébrile* marqué, ou par une *réaction abortive*.

On peut décrire, sans multiplier trop les divisions : une *forme cérébrale* et une *forme gastro-intestinale*.

a. *Forme cérébrale.* — Elle paraît frapper les enfants avec une certaine prédilection. Fernet a vu, dans le service de Barthez, en 1865, six enfants succomber dans la période de réaction, tous les six avec des phénomènes cérébraux. Suivant que prédomine la stupeur ou le délire, on peut, avec Oddo, distinguer deux variétés : la variété *comateuse* et la variété *ataxo-adynamique*.

La *variété comateuse* frappe surtout les sujets dans la force de l'âge (Briquet et Mignot). La face est vultueuse, les joues pourpres ; toute la tête se congestionne, et l'*injection des conjonctives* est le trait le plus frappant. Les pupilles sont plus souvent contractées que resserrées (Briquet et Mignot) ; le malade se plaint d'une vive céphalalgie, a des épistaxis : il tombe enfin dans un sommeil profond, coupé quelquefois par un délire léger et tranquille.

A ce moment, les malades présentent un aspect typique : « Ils sont couchés dans le décubitus dorsal, les membres complètement relâchés, la tête renversée en arrière, la face empourprée, la poitrine soulevée par une respiration longue et stertoreuse, les paupières entr'ouvertes laissant voir la partie inférieure des conjonctives congestionnée

(1) « Ce n'est pas la période algide du début qui donne les plus basses températures, c'est bien plutôt la réaction typhique à son déclin. » (Lorain.)

au plus haut point. » (Oddo.) Pendant que se déroulent ces phénomènes, la température reste ou normale ou voisine de la normale (36° à 38°) ; la fièvre est rare et légère.

Dans les cas légers la durée est de vingt-quatre à quarante-huit heures ; elle peut se prolonger jusqu'à cinq jours. Dans les cas mortels, le malade succombe dans le coma, enlevé en six jours en moyenne.

La variété *ataxo-adynamique* a été quelquefois décrite à tort sous le nom de *méningo-encéphalite*, car l'autopsie ne démontre aucune lésion encéphalique en rapport avec les symptômes.

La description de Mesnet est classique : « Le malade est en proie à un délire bruyant avec agitation, il jette des cris perçants, se remue en tous sens, ne peut tenir en place et reste toujours découvert ; les traits sont contractés, la bouche est serrée, il existe de la constriction des muscles masséters, du mâchonnement, des grincements de dents. Il y a presque de la raideur du cou avec renversement de la tête en arrière, de la carphologie, des soubresauts des tendons (1). »

Cet état est souvent coupé par la période d'accalmie, et le malade finit, dans les cas mortels, par tomber dans le *coma*. La durée des cas les plus heureux est de vingt-quatre heures; souvent, avec les périodes d'accalmie, la scène se prolonge pendant plusieurs jours.

La cyanose, le refroidissement ou tout au moins l'absence d'élévation de la température, la diarrhée, les vomissements, l'oligurie, la sécheresse de la langue, le facies adynamique, etc., complètent naturellement le tableau. La gravité est très grande : Oddo a eu, en 1884-1885, 15 morts sur 21 cas.

b. *Forme gastro-intestinale.* — C'est la plus fréquente des formes de la réaction typhoïde. La *langue* est saburrale, puis dépouillée, vernissée, fuligineuse : c'est la langue des *dothiénentériques*, des *typhiques*. La cavité buccale devient un terrain propice au *muguet* et aux infections angineuses. Les *vomissements* sont abondants, opiniâtres; parfois c'est l'intolérance stomacale (Rayer). La *diarrhée*, symptôme capital, est tenace, bilieuse, sanguinolente, parfois vraiment hémorragique. On note des coliques, la douleur à la pression sur l'abdomen ; le ventre est souvent tendu, ballonné ; on y décèle le gargouillement.

La peau est sèche; l'adynamie, la prostration sont très grandes ; le pouls est petit ; le cœur faiblit. La température reste entre 36° et 37°,5. L'amaigrissement enfin est très prononcé.

La mort survient du cinquième au onzième jour dans la prostration, avec rétention vésicale, hypothermie, etc. Quand le malade doit guérir, la guérison est lente : sur 21 sujets guéris, Oddo n'en a vu

(1) Mesnet, *Arch. gén. de méd.*, 1866.

que 1 sortir avant le dixième jour; un ne put sortir qu'au cinquante et unième !

C. **Accidents localisés.** — 1° Pneumonie et broncho-pneumonie (1). — Les auteurs anciens n'avaient pas manqué d'en signaler la fréquence, et Bouillaud, sur 50 autopsies, notait 8 fois des inflammations pulmonaires. Les auteurs modernes fournissent les éléments d'une statistique précise :

Kelsch, en 1873, trouve, au Val-de-Grâce, 5 pneumonies sur 18 cadavres; Dubreuilh (2) note des foyers broncho-pneumoniques sur la moitié des cholériques morts en réaction; Simmonds (épidémie de 1892), sur 150 autopsies, relève 4 pneumonies lobaires rouges ou grises, et 58 broncho-pneumonies. Les statistiques les moins chargées sont celles de Oddo (1885) avec 2 pneumonies et 12 broncho-pneumonies sur 353 cholériques (3), et de E. Fraenkel (1892) qui, sur 519 autopsies, a 8 broncho-pneumonies et 4 pneumonies.

Les broncho-pneumonies, beaucoup plus fréquentes que les pneumonies, appartiennent surtout aux réactions abortives; les pneumonies se montrent plutôt dans les réactions fébriles (Oddo).

La symptomatologie varie d'une lésion à l'autre. *La broncho-pneumonie est insidieuse* : sans la dyspnée, elle risquerait fort de passer inaperçue, car ni point de côté ni frisson ne l'annoncent. Quant à la fièvre, elle est loin d'exister : en général, le broncho-pneumonique est un algide (33° et 34° [Dubreuilh], 33°,6 [Galliard], toujours moins de 37° [Oddo]). Les signes physiques sont les signes usuels.

La *pneumonie* a plus d'éclat, d'après Oddo : à défaut de frisson, la fièvre, la toux, les crachats, le point de côté attirent l'attention.

La *rapidité de marche* de ces accidents est surprenante ; la terminaison par suppuration est fréquente, et la gangrène s'y observe (Mouchet-Rommelaëre). La *gravité* est extrême : sur 9 malades de Dubreuilh, 8 ont succombé. Oddo seul paraît avoir eu une série plus heureuse : 1 décès sur 2 pneumonies, et 5 sur 12 broncho-pneumonies.

2° Gangrènes. — Abstraction faite de quelques gangrènes très localisées qui se montrent pendant le stade algide au nez, à la langue (Gendrin), aux oreilles, aux lèvres (Tardieu), etc., on peut dire que toutes les gangrènes cholériques appartiennent aux *stades de réaction* et à la *convalescence.*

On peut grouper ces phénomènes gangreneux sous trois chefs : *gangrènes viscérales*; *cutanées* ; *des extrémités.*

a. Les *gangrènes viscérales* sont rares; elles portent sur l'*intestin*

(1) Ces accidents appartiennent quelquefois au stade algide, puisque Simmonds a noté des foyers pulmonaires chez un cholérique succombant au troisième jour et chez cinq succombant au quatrième jour; mais leur véritable place est dans le *stade de réaction.*

(2) Dubreuilh, De la broncho-pneumonie cholérique. Thèse de Paris, 1885.

(3) En 1884, le même auteur, sur 500 cholériques, n'a pas eu un seul cas de pneumonie ou de broncho-pneumonie.

et le *poumon*; elles ne sont en général qu'une *trouvaille d'autopsie* (1).

b. Les *gangrènes cutanées* succèdent ordinairement à une irritation de la peau. Mouchet a vu ainsi la gangrène de la peau succéder à l'application d'un vésicatoire, à la piqûre de la lancette. Galliard rapporte deux cas de gangrène septique, foudroyante, succédant à des injections sous-cutanées de caféine et d'éther : le mécanisme est évident dans tous ces cas. La mort en est la suite fatale.

c. La variété la plus intéressante est la *gangrène des extrémités*. Martin Durr, à propos d'un cas personnel observé au lazaret du post-frontière de Feignies, en 1892, a pu en rassembler 11 autres cas dans les auteurs (2). Cet accident est ordinairement très grave : sur les treize cas ci-dessous, deux fois seulement la guérison a pu être obtenue. L'*oblitération artérielle* est la cause de ces gangrènes : oblitération *thrombosique* dans la plupart des cas, oblitération *embolique* dans le cas de Bourdon (3).

3° Ictère. — C'est un phénomène rare ; il a été signalé pour la première fois, en 1849, par M. Lévy, qui lui accordait une signification critique, opinion que Gubler a partagée plus tard (4).

La lecture des diverses observations et le résumé des 29 cas clairement énoncés dans le travail d'Oddo montrent que *cliniquement* l'ictère se présente sous deux aspects : tantôt il n'a droit qu'au titre

(1) Bouillaud a vu une fois la gangrène de l'intestin grêle, et six fois celle du gros intestin. Mouchet en 1866 a vu dans une autopsie trois plaques gangreneuses fétides à la partie moyenne de l'intestin grêle ; Oddo a vu une gangrène de 20 centimètres d'étendue au côlon descendant.

Mouchet a vu un sujet succomber au septième jour de la maladie à une pneumonie suppurée du sommet droit, avec plaques pleurales gangreneuses. Pénières (d'Amiens) (cité par Mouchet) a vu au quinzième jour du choléra une gangrène pulmonaire avec tout son cortège clinique ; il n'y eut pas d'autopsie.

(2) Martin Durr, *Revue de méd.*, 1893. Voici l'énumération de ces cas : Dupuytren (1832), Gangrène sèche du deuxième orteil ; — Davis (de Dublin) (1833), Gangrène sèche de la jambe droite : rétrécissement de l'artère tibio-postérieure ; — Barthélemy (1838), Gangrène sèche du membre inférieur droit ; — Henry (1854), Gangrène sèche des deux jambes ; caillots adhérents dans les deux iliaques ; — Laugier (1866), Gangrène sèche du pied ; caillots et artérite de la péronière ; — Joffroy (d'Ambérieu) (1866), Gangrène sèche des deux pieds, guérison ; — Lamare (de Honfleur) (1866), Gangrène sèche du pied gauche ; caillots de la pédieuse et de la tibiale antérieure ; — Bourdon (1866), Gangrène sèche des membres inférieurs ; endocardite végétante, caillots emboliques dans les iliaques ; — M. Durr, Gangrène sèche partielle des mains : guérison. Il faut ajouter le cas de Coste : Gangrène du membre inférieur, mort en quarante-huit heures.

(3) Peut-être les artères viscérales sont-elles, aussi bien que les artères des extrémités, disposées à la thrombose. Mouchet, qui a signalé, chez un cholérique en réaction, une hémiplégie droite correspondant à un foyer de ramollissement cérébral étendu, a émis l'hypothèse plausible qu'il fallait voir là l'analogue de la gangrène cholérique des extrémités.

(4) L'ictère chez les cholériques en réaction a été signalé en France par M. Lévy ; Marrotte (1 cas sur 100 malades) ; Gubler (3 cas) ; J. Besnier (3 à 4 cas) ; Joubert (2 cas, chez des convalescents) ; Duflocq (2 cas mortels) ; Galliard (sept observations, où cinq fois l'ictère ne fut qu'un épiphénomène et deux fois revêtit les apparences les plus graves). Oddo, qui notait l'ictère dans sa thèse de 1886, lui a consacré un travail spécial en 1892 (*Gaz. hebd.*).

d'*épiphénomène* sans importance, retardant tout au plus la guérison, tantôt — et ces cas sont les plus rares (7 sur 29 d'Oddo, 2 sur 7 de Galliard) — il s'agit d'un *phénomène prédominant*, et qui rappelle le tableau de l'*ictère grave*. L'autopsie montra, dans un cas d'Oddo, la teinte jaune-safran du foie et sa *dégénérescence graisseuse*, et, dans un cas de Galliard, un foie volumineux, une *angiocholite* et une *cholécystite suppurées*.

4° Exanthèmes. — Les éruptions chez le cholérique en réaction avaient été signalées, mais non décrites, lorsque Duplay, interne à la Charité, leur consacra un *Mémoire* en 1832. Depuis lors elles ont été l'objet d'études nombreuses.

Ces éruptions sont essentiellement *polymorphes*, et, suivant les cas, peuvent être rapprochées de la rougeole, de la scarlatine, de la roséole papuleuse, de l'urticaire, de l'érythème noueux. On observe encore des formes analogues au zona ou à la miliaire. La *roséole papuleuse*, les *éruptions morbilliformes* et *scarlatiniformes* paraissent les plus fréquentes.

L'éruption cholérique *siège* le plus souvent aux *extrémités*, surtout à l'avant-bras, au poignet ; elle se montre cependant aussi au tronc, au visage, et peut même se généraliser. La durée est variable ; dans les cas terminés par la guérison, elle est de deux à huit jours. L'évolution se fait *sans fièvre* ou avec une fièvre légère (Rumpf), sans troubles généraux surajoutés; une *desquamation*, plus ou moins abondante suivant les cas, termine l'éruption.

Griesinger a écrit que les exanthèmes cholériques se présentaient quelquefois dans les réactions régulières, mais qu'ils étaient ordinairement l'apanage des réactions incomplètes, du *choléra typhoïde*; c'est aussi l'opinion de Galliard et c'est aussi ce qui résulte de la statistique d'Oddo ; Hime a vu l'exanthème surtout chez les malades transfusés, c'est-à-dire dans les cas les plus graves.

L'époque de l'*apparition* est variable, et n'a d'ailleurs pas grande importance.

La *fréquence absolue* ressort des statistiques suivantes : Duflocq, en 1884, 17 exanthèmes sur 215 malades ; Oddo, en 1885-1886, 45 sur 866; Tarral, en 1884, 7 sur 323; Galliard, 1 sur 20. Il paraît établi que la *fréquence relative* de cet accident est plus grande chez la femme que chez l'homme (Griesinger, Tarral, etc.), chez les sujets jeunes (à l'exception des enfants) que chez les sujets âgés. Il y a d'ailleurs, sous le rapport de la fréquence générale, un écart considérable d'une épidémie à l'autre (Griesinger).

L'exanthème cholérique constitue-t-il un signe pronostique favorable, indifférent ou défavorable ? Griesinger s'est prononcé très nettement pour la signification favorable : dans la *majorité* des cas l'exanthème annonce, dit-il, une terminaison heureuse, et une amélioration considérable suit ordinairement son apparition ; et il rap-

porte à l'appui les statistiques nettes de Joseph, J. Meyer, Haller, Härter, etc. (1). Tarral a, dans sa thèse, et d'après les faits observés à Toulon (7 guérisons sur 7 cas), soutenu la même opinion, qui d'ailleurs paraît rallier la majorité des auteurs. Oddo qui a eu 7 morts sur 45 cas d'exanthème, Galliard 8 sur 21, et Hime pensent au contraire qu'il n'y a rien à augurer, en bien ou en mal, de l'apparition de l'érythème.

5° Suppurations. — Il faut d'abord faire une classe à part des suppurations déterminées *artificiellement* par l'aiguille des seringues à injections sous-cutanées, ou du transfuseur : il s'agit là d'*inoculations directes* qui, pratiquées au stade algide, donnent au stade de réaction des abcès circonscrits et des phlegmons.

L'*otite suppurée* est un accident plus fréquent de la convalescence que de la réaction : cependant Galliard insiste sur sa fréquence, toute relative d'ailleurs, dans la réaction. La *conjonctivite*, ou mieux la kérato-conjonctivite, est une suite naturelle du dessèchement si remarquable produit pendant la période algide, où l'œil se défend mal contre les attaques extérieures. La *parotidite* ne paraît avoir ici ni la fréquence ni la gravité qu'on lui connaît dans d'autres maladies infectieuses. Gendrin l'a vue 3 fois ; Rayer 4 fois sur 200 malades ; Müller 3 fois sur 275 ; Oddo 4 fois sur 353 en 1885. Elle survient surtout au cours des réactions lentes ou d'un état typhoïde, se termine ordinairement par suppuration, mais n'amène pas fatalement la mort du malade. Lorain l'a vue, dans un cas, jouer cliniquement le rôle de *phénomène critique*. Les auteurs ont encore signalé les *furoncles* et l'*ecthyma*.

6° Accidents divers. — On peut voir encore dans la période réactive du choléra d'autres accidents qui méritent une simple mention, tels que le *muguet*, l'*œdème glottique*, la *gastro-entérite*, l'*emphysème sous-cutané* par rupture des vésicules pulmonaires, si fréquemment emphysémateuses au cours du stade algide, emphysème que Traube signalait en 1857, dont Fraentzel a rapporté trois cas en 1885 et Galliard un cas en 1895, en y ajoutant un cas d'*emphysème du médiastin*.

II. **Lésions.** — Elles sont *variables*, suivant la forme de la réaction et les accidents qui ont amené la mort. Ceci dit, voici le tableau d'ensemble :

L'*intestin grêle* présente « un enduit rouge brunâtre, ou verdâtre, le plus souvent sanguinolent, offrant la consistance d'une bouillie épaisse ou rappelant la lavure de chair. Cet enduit muqueux est mêlé de matières fécales colorées, et l'odeur en est franchement stercorale. La muqueuse présente par places un piqueté hémorra-

(1) Joseph, sur 678 cas, a noté 78 exanthèmes dont 62 guéris ; J. Meyer, sur 41 cas graves, a eu 19 exanthèmes tous guéris ; Haller n'a vu l'exanthème que 7 fois sur 225 malades qui guérirent, etc.

gique, et des plaques ecchymotiques d'étendue variable ». (Straus.)

Dans le voisinage de la valvule on rencontre encore des *escarres* superficielles, et des ulcères à bords plats. Hamernyck a même trouvé des *perforations*. Nous avons ailleurs parlé de la *gangrène* de l'intestin.

Le *gros intestin* est tantôt presque normal, et tantôt présente, surtout au cæcum et au rectum, de petites *ulcérations* analogues aux ulcérations dysentériques. Pirogoff a vu ces ulcérations recouvertes d'un exsudat pseudo-membraneux. La *gangrène* peut même intervenir (Voy. ci-dessus).

Galliard a signalé, chez un sujet mort au neuvième jour, plusieurs *ulcérations de l'estomac*, à fond noirâtre, siégeant surtout au niveau de la grande courbure et de la face antérieure.

Le *péritoine* a retrouvé son humidité normale ; il peut exister, mais rarement (1 cas sur 34, Briquet et Mignot), des lésions de péritonite récente (péritonite par propagation ?).

Les lésions du *rein* sont de même ordre, mais plus profondes, que celles de la période algide.

« Même désintégration de l'épithélium avec apparition de gouttelettes graisseuses au milieu de la poussière dans laquelle se résout le protoplasma ruiné ; un certain nombre de noyaux disparaissent, ou du moins cessent d'être décelés par les matières colorantes ; d'autres continuent à se colorer, mais moins énergiquement. Les tubes contournés sont ectasiés et encombrés de détritus granulo-graisseux ; les tubes collecteurs sont desquamés en partie et obstrués par des moules épithéliaux dégénérés et des moules albumineux. » (Straus.)

La *muqueuse vésicale* est souvent ecchymotique : Simmonds a noté quatre fois de la *cystite*, et une fois de la *gangrène* sur un large espace. Le catarrhe des *bassinets* et de l'*uretère* est fréquent.

Le *foie* est en général congestionné.

L'altération de la *vésicule biliaire* est fréquente. Sa muqueuse est souvent injectée, ecchymosée. Pirogoff (1849) y a noté des *ulcérations*, des *perforations* même, et Rokitansky un *exsudat fibrineux* formant quelquefois un revêtement complet. Simmonds a même vu la *gangrène*. La *cholécystite purulente* a été observée par Briquet et Mignot dans trois cas, par Simmonds dans quatre cas, par Galliard, etc.

L'*angiocholite suppurée* des gros canaux a été notée par Galliard ; et une angiocholite intense, bien voisine de l'angiocholite suppurée, envahissant même les minces canaux, et remontant jusqu'à la face convexe du foie, a été vue par Girode.

La *rate* est ordinairement molle, souvent légèrement hypertrophiée. On y a noté des infarctus.

Le *larynx* est ordinairement sain ; on y rencontre exceptionnellement des *ulcérations*, de l'*œdème* de la muqueuse, et une *infiltration séro-purulente* de la sous-muqueuse.

En dehors de la pneumonie et de la broncho-pneumonie dont nous avons déjà parlé, on rencontre souvent dans les *poumons* de l'hyperémie, de l'hypostase, de l'œdème ou même des *infarctus*. La *gangrène pulmonaire* a été signalée ci-dessus (1).

Simmonds a vu sur le tiers des cholériques succombant au stade de réaction les *fibres myocardiques* faiblement granuleuses. Bethe et Stettin auraient constaté de la dégénérescence graisseuse étendue du cœur.

Le *vagin* présente des *escarres* chez le tiers des femmes enlevées par un choléra lent. Le même auteur a noté dans un cas, chez une femme morte au vingt-septième jour, un *sphacèle* étendu qui faisait communiquer le vagin avec le rectum et la vessie.

Les lésions de l'*encéphale* trouvées à l'autopsie ne répondent guère, nous l'avons dit, au tableau des manifestations cérébrales, parfois si bruyant en clinique. De la *fluxion* et de la *congestion des méninges*, rarement plus, voilà tout ce que l'on trouve : Mouchet, dans un cas, a rencontré une *hémorragie cérébrale* qui s'était traduite, pendant la vie, par une hémiplégie au cours de la réaction.

FORMES CLINIQUES. — Le choléra se présente en clinique sous des aspects variés. Deux grandes divisions s'imposent tout d'abord. De même qu'il existe une fièvre typhoïde complète et une *typhoïdette*, une variole et une *varioloïde*, de même, à côté du choléra constitué par l'ensemble symptomatique complexe que nous avons étudié, et qu'on peut taxer de *choléra caractérisé*, on trouve un choléra *abortif*, ou *fruste* ou encore *ébauché*.

Nous étudierons d'abord ce dernier type et nous chercherons ensuite à fixer les variantes diverses du *choléra caractérisé*.

A. **Choléra abortif.** — Il comporte deux formes cliniques : la *diarrhée cholérique* et la *cholérine*.

1° *Diarrhée cholérique.* — C'est la forme *minima* de l'intoxication cholérique. Qu'on se reporte à notre description de la diarrhée qui précède parfois l'attaque, et qu'on imagine que les choses en restent là, on aura l'idée de cette diarrhée cholérique, qu'il est bien difficile de distinguer cliniquement de la diarrhée simple, mais qui, en épidémiologie, en matière de transmission du choléra, a une importance capitale. La déduction prophylactique s'impose : *En temps d'épidémie, tenir toute diarrhée pour suspecte, et pratiquer la désinfection.*

La durée est de cinq à sept jours en moyenne, quelquefois moins, mais quelquefois les choses se prolongent plusieurs semaines. La guérison est la règle.

2° La *cholérine* est un degré déjà plus intense d'intoxication. Après quelques jours de diarrhée d'apparence simple, ou brusquement, les

(1) Simmonds signale dans quatre cas des abcès et des infarctus ramollis du poumon, attribuables à la transfusion ; dans un cas, le sujet, phlébotomisé au coude, présentait une phlébite suppurée remontant jusqu'à l'aisselle.

accidents débutent la nuit, ordinairement par de la *diarrhée*. Les selles se succèdent rapidement, liquides, bilieuses ou presque décolorées. Les *vomissements* évacuent d'abord le contenu stomacal, puis deviennent liquides, amers, acides. Le malade est pris de douleurs et d'angoisses épigastriques, d'une sensation de faiblesse extrême, de vertiges, de bourdonnements, de céphalalgie. La soif est intense. L'algidité *s'esquisse*; le *pouls* faiblit, l'urine se fait rare, et des *crampes* se montrent dans les mollets.

L'affection peut se terminer par une attaque de choléra caractérisé, ou guérir telle quelle ; les *récidives*, au moindre écart de régime, sont à craindre.

B. **Choléra caractérisé**. — La *rapidité* plus ou moins grande de l'*évolution*; la *gravité générale*; la *prédominance* de tel ou tel *symptôme*; ce qu'on appelle, faute encore de mieux, le *génie épidémique* ; la présence, chez le sujet atteint, d'un *état pathologique antérieur* ou de tel ou tel *état physiologique*, sont autant de circonstances qui interviennent pour faire varier l'aspect clinique : de là les formes innombrables qu'on a décrites du choléra.

La division suivante nous paraît suffisante :

1° Grands types cliniques généraux du *choléra caractérisé* ;

2° Le choléra suivant les *épidémies*;

3° Le choléra suivant les *états pathologiques* ou *physiologiques* antérieurs à l'attaque.

1° **Les grands types cliniques**. — Les auteurs se sont ingéniés à multiplier les formes pour faire cadrer la description pathologique avec les aspects cliniques multiformes. Les uns ont basé leur classification sur la prédominance d'un symptôme, et Chomel a pu ainsi décrire une forme *nerveuse*, une forme *inflammatoire*, une forme *gastro-intestinale*, une forme *pulmonaire*; les autres ont basé leur division sur la rapidité d'évolution, et L. Galliard a ainsi admis, dans ces derniers temps, un choléra *foudroyant*, un choléra *galopant*, un choléra *lent* ; etc., etc.

Si nous voulions baser une division sur la prédominance d'un symptôme clinique, nous adopterions volontiers la division capitale qu'a proposée autrefois Romberg, et qui répond à deux types bien cliniques : dans le choléra tantôt les symptômes digestifs dominent tout le temps la situation, les symptômes algides restent au second plan : c'est là le *choléra entérique*; tantôt les évacuations et les vomissements sont modérés, et le premier plan de la scène appartient à la cyanose, à l'algidité, à l'absence du pouls, à l'adynamie profonde : c'est le *choléra asphyxique*.

On pourrait encore faire une place à part aux *rares* cas de *choléra sec*, c'est-à-dire sans évacuations. Dès 1830 Jænischen avait remarqué que certains individus présentent les principaux symptômes du choléra, et succombent, mais sans avoir eu la diarrhée. En réalité la

transsudation intestinale a lieu, mais, soit paralysie intestinale, soit toute autre cause, elle n'est pas évacuée. Ces cas sont *toujours* mortels, et sont l'apanage des individus âgés déprimés.

Ceci dit, nous nous en tiendrons à la division suffisamment simple et clinique de Griesinger en type *léger*, type *grave*, type *foudroyant*.

a. Type léger. — Les caractères distinctifs majeurs sont les suivants : *pouls radial* toujours perceptible ; *sécrétion urinaire* non complètement interrompue ; *cyanose* et *collapsus* à peine marqués.

b. Type grave. — Ses caractères distinctifs sont l'inverse de ceux énumérés ci-dessus : *pouls* à peine sensible ou absent ; *anurie* cliniquement absolue ; *algidité*, *aphonie*, *facies cholérique* portés au plus haut degré ; la période d'algidité ne guérit que pour laisser trop souvent place à une réaction typhoïde.

c. Type foudroyant. — Les historiens du choléra indien de 1817 nous ont laissé de frappantes descriptions de cette forme. A Jessore, où des milliers de personnes périrent en quelques jours, « on voyait des hommes pleins de santé quelques heures auparavant tomber étourdis dans la rue et rendre le dernier soupir quelques instants après » (Laveran). A Allahabad des sentinelles tombèrent comme foudroyées.

Dans nos pays la forme foudroyante, *qui est souvent celle des premiers cas d'une épidémie*, est moins terrifiante. Après des prodromes à peine appréciables, ou d'emblée, surviennent des évacuations profuses par en haut et en bas, et sans délai s'établissent un collapsus profond, une algidité considérable, et la cyanose ; le pouls disparaît et les crampes sont intenses. La mort survient en trois à vingt-quatre heures.

2° **Le choléra suivant les épidémies.** — Il est bien certain que, d'une épidémie à l'autre, la physionomie générale de l'attaque cholérique peut singulièrement se modifier. Dans telle épidémie prédominent les symptômes digestifs, dans telle autre les symptômes algides ; dans l'une la cyanose est peu marquée, dans l'autre elle est au premier plan, etc. Et il en est de même pour la période de réaction : Oddo, par exemple, a nettement montré que tels phénomènes de la réaction, qui n'existaient pas au choléra de 1884, prédominaient au choléra de 1885, etc.

3° **Le choléra et les états morbides ou physiologiques.** — A. Choléra et états morbides. — Deux cas peuvent se présenter : *a*) le choléra se greffe sur une maladie aiguë ou chronique ; *b*) un état morbide vient se greffer sur une attaque cholérique.

a. Nous avons dit ailleurs que le choléra choisissait de préférence ses victimes parmi les débilités et les malades, et qu'il n'avait aucun antagoniste parmi les états morbides aigus ou chroniques. Mais ce que nous voulons mettre en relief ici, c'est la marche qu'il imprime aux processus sur lesquels il se greffe. On peut dire, d'une façon

générale, que l'attaque cholérique suspend les maladies antérieures; le choléra disparu, elles reviennent, se complètent si elles sont aiguës, se prolongent si elles sont chroniques. En règle générale, d'ailleurs, l'attaque cholérique ne *pardonne guère à ceux qu'elle surprend déjà malades* (Griesinger).

La *bronchite* et la *pneumonie* s'effacent dès que paraît le choléra ; la fièvre tombe, le point de côté pneumonique disparaît avec la toux, ainsi que l'expectoration, la dyspnée ; à l'autopsie l'exsudat pneumonique se montre desséché.

Le *rhumatisme articulaire aigu* semble ainsi jugulé subitement; il fait retour après l'attaque.

Le choléra chez les *typhoïdiques* n'est pas une rareté. Briquet et Mignot en ont vu quatre cas tous mortels ; Friedlaender avait étudié ce point dans le service de Wunderlich; Léon Colin en a cité un exemple en 1873 ; et Ratjen, à Hambourg, en a vu trois cas, dont un mortel. Simmonds en a également rapporté un cas où, à l'autopsie, le bacille virgule fut trouvé dans l'intestin et le bacille d'Eberth dans la rate. Hamernyck a autrefois établi que la survenance du choléra *fait disparaître rapidement la tuméfaction splénique*, et Friedlaender a montré que le premier signe révélateur est un *abaissement profond de la courbe thermique*. L'association morbide du choléra et de la fièvre typhoïde semble de toute gravité.

Lorsque le choléra surprend un *paludéen* en accès, la mort survient rapidement (Heidenhain).

La *coqueluche* cesse au moment de l'attaque, pour revenir ensuite.

Le *diabète* peut cesser tout à coup ; il reparaît après la guérison du choléra.

Les *épanchements pleurétiques* se dessèchent immédiatement. Le flux diarrhéique balaye de même instantanément tous les épanchements séreux ou sous-cutanés des *brightiques*, des *cardiaques*, des *cirrhotiques*, mais cette amélioration d'un jour est compensée par le danger de l'attaque, presque toujours fatale chez ces malades.

Chez les *tuberculeux*, les troubles pulmonaires s'atténuent au minimum ; mais si le malade survit à l'attaque, ce qui est rare (2 sur 9 des cas de Briquet et Mignot), la tuberculose s'exaspère ensuite, et emporte rapidement le malade (Dielt, Briquet et Mignot).

b. Diverses *infections aiguës* peuvent se *greffer* sur le choléra, non pas à la période d'attaque — tout s'efface devant ce formidable processus, — mais à la période de réaction, ou pendant la convalescence.

Pendant la *réaction* on peut observer des infections banales, telles que l'*érysipèle*, de mécanisme facile à saisir, ou des infections plus différenciées, telles que la *diphtérie* (angine diphtérique surtout), ou la *fièvre typhoïde*. Galliard a cité un cas probant de f. typhoïde

apparaissant au seizième jour du choléra, et Girode un cas où le double examen bactériologique fut démonstratif (1).

B. Choléra et états physiologiques. — a. *Choléra des femmes enceintes.* — En rassemblant 227 cas empruntés à Bouchut, Hennig, Drasche, Queirel, Galliard, Ratjen (2), on obtient 136 morts, 91 guérisons, soit une mortalité de 62 p. 100, ce qui confirme l'opinion classique de la haute gravité du choléra chez les femmes enceintes (3).

En totalisant 217 cas sur lesquels nous avons des détails suffisants, nous voyons que 114 femmes ont avorté ou accouché prématurément et 103 n'ont pas avorté, ce qui donne 51 p. 100 environ d'avortements ou accouchements prématurés. Enfin, parmi les 114 femmes ayant avorté, 59 sont mortes, soit un peu plus de 50 p. 100, et parmi les 103 femmes non avortées 68 sont mortes, soit 67 p. 100 : c'est-à-dire que, d'une part, le choléra détermine l'avortement dans la moitié des cas au moins, et que, d'autre part, il tue plus souvent encore les femmes qui n'avortent pas que celles chez lesquelles il détermine l'expulsion du fœtus (4).

En règle générale, l'interruption de la grossesse est d'autant plus à craindre que celle-ci est plus avancée et que le choléra est plus grave. L'expulsion du fœtus se fait dans la période de réaction, et non dans la période algide (Lorain).

L'enfant vient le plus souvent au monde mort, ou, tout au moins, ne tarde pas à succomber après la naissance : il y a cependant des exceptions.

Chez les femmes qui succombent sans avorter, il est prouvé que la mort du fœtus a toujours précédé celle de la mère, d'où l'inutilité d'une opération césarienne *post mortem*.

Le mécanisme de l'avortement est encore obscur. Il a paru naturel à quelques auteurs d'incriminer les hémorragies de l'appareil génital, et surtout celles de l'utérus, que l'autopsie montre si fréquentes chez les femmes succombant à la période algide. Slavjanski a fait intervenir une endométrite hémorragique, facteur de l'avortement, et des hémorragies utérines chez la cholérique, mais cette endométrite n'est pas hors de contestation, et, somme toute, si l'hémorragie intra-utérine peut expliquer quelques avortements, elle ne les explique pas tous. Il semble que, pour quelques cas, il y ait lieu d'admettre

(1) Voy. Fièvre typhoïde. Voy. aussi, à l'article Suette miliaire, les rapports de la suette et du choléra.

(2) Cette statistique comprend les cas réunis par M. Charpentier dans le *Bulletin de l'Acad. de méd.*, 1887; nous y avons ajouté ceux de Hirsch (1854) (d'après Griesinger), de Galliard (1892), de Ratjen (1892).

(3) Moutard-Martin (1866) seul a eu une série heureuse. « Parmi les femmes accouchant avant terme sous l'influence de la maladie, une seule a succombé », dit-il.

(4) Les statistiques partielles donnent quelquefois un résultat contradictoire : telle celle de M. Queirel, qui donne 70 p. 100 de mortalité avec avortement et 50 p. 100 sans avortement.

que l'expulsion suit la mort du fœtus tué par le choléra bacillaire même, ou seulement par les toxines cholériques que lui apporte le sang maternel (1).

Un point admis par les auteurs (Siredey, Besnier, Queirel) est la *gravité du choléra chez les femmes récemment accouchées* : le choléra apparaissant pendant les suites de couches détermine *presque invariablement* la mort.

b. *Choléra chez les nourrices.* — La sécrétion lactée se comporte chez elles de deux façons. Tantôt, pendant l'attaque, elle ne subit aucune modification, et les seins peuvent parfois même être engorgés de lait au point qu'on soit obligé de l'extraire artificiellement : Magendie a rapporté, en 1832, un cas de ce genre ; Oddo en a vu deux à Marseille en 1884, et Galliard en a observé plusieurs en 1892. Tantôt les seins tarissent pendant l'attaque, mais, à la réaction, il se fait une nouvelle et abondante montée de lait : Briquet et Mignot ont observé ce cas, et Oddo en cite deux faits observés en 1892.

Le choléra n'a pas chez les nourrices la gravité qu'il a chez les femmes enceintes. Galliard, sur dix cas, a eu six guérisons en 1892.

c. *Choléra chez les enfants.* — Il présente le tableau général avec quelques caractères spéciaux ; chez les *nouveau-nés*, et chez les *jeunes enfants surtout*, la marche est rapide, les évacuations profuses, les vomissements inconstants, les crampes rares ; l'enfant tombe vite dans le coma et l'algidité. La période de réaction est particulièrement riche en phénomènes nerveux.

d. *Choléra chez les vieillards.* — « Les vieillards sont souvent enlevés par le choléra foudroyant ou galopant. Le délire est en général peu accentué, l'adynamie prédomine. Il y a d'autre part une prolongation anormale de l'algidité, et, lorsque la réaction se produit, elle

(1) Les recherches anatomiques ont plus d'une fois, dans les épidémies antérieures, montré, sur des fœtus de femmes avortées ou succombant pendant l'attaque, des lésions intestinales dont les auteurs ont admis la nature *spécifique*. Au dire de Griesinger, Mayer à Saint-Pétersbourg en 1831, Güterbock, Knolz ont signalé de tels cas. Bühl, à la Maternité de Vienne en 1855, sur un fœtus de huit mois retiré par l'opération césarienne immédiatement après la mort, a noté les lésions suivantes : « Les intestins étaient fluctuants et remplis, depuis l'estomac jusqu'à la valvule iléo-cæcale, d'un liquide incolore, contenant des flocons riziformes. » Mouchet relate, dans sa thèse, que trois fois il a constaté sur des fœtus des lésions nettes de psorentérie intestinale.

En Égypte, Straus a vu l'intestin du fœtus d'une femme succombant au septième mois rempli, au lieu de méconium, d'un liquide légèrement verdâtre très abondant, mais sans flocons riziformes.

Rosario (*Riforma medica*, 1890), sur cinq fœtus retirés par opération césarienne *post mortem*, n'a trouvé que trois fois des lésions cholériques. Simmonds, à Hambourg, *n'a jamais trouvé ces lésions*. Rosario et Simmonds s'accordent sur ce point que ni le sang ni le contenu intestinal du fœtus ne contiennent le bacille virgule.

Rosario a tenté quelques recherches expérimentales d'où il conclut que, dans le plus grand nombre des cas, à la faveur des lésions placentaires, le bacille peut passer de la mère au fœtus. La question des lésions cholériques chez le fœtus et le mécanisme de leur production exigent, en somme, de nouvelles recherches avec l'aide de la technique moderne.

est hésitante, incomplète, abortive. Prédisposition aux complications suppuratives et gangreneuses, aux escarres, au muguet, à l'interminable diarrhée de la convalescence ; guérison toujours très lente. » (L. Galliard.)

CONVALESCENCE ET SUITES. — RECHUTES. — Les formes légères du choléra ne laissent après elles que le malaise et la faiblesse qui succèdent à une indisposition passagère et de courte durée.

Dans les formes graves, bien que les malades portent sur leurs traits amaigris l'empreinte caractéristique de la physionomie cholérique, bien que la figure soit osseuse et les yeux excavés, l'activité des organes digestifs se prête cependant mieux que dans la convalescence des autres maladies aiguës à une réparation rapide des pertes éprouvées par l'économie. L'appétit est en général vorace; la soif aussi est grande et véritablement inextinguible (Laveran).

Quoique facile et ordinairement simple, la convalescence peut offrir quelquefois une série d'*accidents* plus ou moins graves ; quelques-uns, se prolongeant même au delà du rétablissement complet, forment de véritables *suites*. Nous décrirons ensemble les accidents de la convalescence et les suites.

La *diarrhée* est sujette à récidive, et tout le tube digestif est d'une sensibilité remarquable. Parfois même, à la suite d'un choléra grave, la réparation de la muqueuse digestive ne se produit pas et le sujet tombe dans un état de *marasme* analogue de tous points au marasme post-typhoïdique, et comme lui presque toujours mortel.

Beaucoup de malades restent *anémiques*, sujets aux étouffements, aux œdèmes; les troubles circulatoires peuvent aller plus loin encore : la *thrombose artérielle* peut intervenir et déterminer des *gangrènes* périphériques. Bethe a signalé la *mort subite par myocardite*.

Il se fait des *suppurations* de la peau (furoncles, ecthyma, abcès), de la pituitaire, de la conjonctive, mais surtout de l'oreille moyenne ; l'*otite suppurée* est, au dire de Laveran, aussi fréquente dans la convalescence du choléra que dans celle de la fièvre typhoïde.

Le *mal de Bright* post-cholérique est rare, mais possible (Griesinger), et Botkin a parlé de *cirrhose hépatique* consécutive au choléra.

Mais c'est surtout du côté du système nerveux que s'observent les accidents et séquelles. L'un des accidents les plus fréquents, le plus curieux, c'est la *tétanie*.

La *tétanie* de la convalescence paraît avoir été signalée pour la première fois, en 1832, par Rayer. Elle a été bien étudiée, en France, par Briquet et Mignot. Divers auteurs (Trousseau, Fernet, Gombault, Potain, Marotte, Duflocq, Oddo) en ont ensuite rapporté des cas à propos des diverses épidémies. C'est un accident presque exclusif à la femme, et surtout à la femme récemment accouchée ; on a cité pourtant quelques rares cas chez les enfants et les hommes jeunes. Briquet et Mignot en décrivent deux formes cliniques. Dans la première les contractions sont localisées aux extrémités, continues, sans phénomène général concomitant ; elles durent trois ou quatre jours. Dans la seconde, plus rare (*accès d'acrodynie aiguë*), les contractures se générali-

sent ; elles procèdent par accès douloureux, et ces accès s'accompagnent de phénomènes généraux, tels que : angoisse extrême, horripilation, élévation de température, etc.

On a noté encore des *paralysies* sensitives et motrices sur le mécanisme desquelles la lumière n'est pas faite (hystérie?). Friedberg (1) a vu un cas d'*atrophie progressive* des muscles du bras droit, de l'épaule gauche, du cou, du larynx et du diaphragme.

Enfin des troubles intellectuels interviennent, qui peuvent aller jusqu'à l'*aliénation mentale* (Rayer, Esquirol, Delasiauve, Ball).

Enfin, sous l'influence d'un écart de régime, ou sans cause occasionnelle appréciable, les convalescents sont *repris de la série des accidents cholériques*. Jaubert, en 1866, a observé deux *rechutes* sur trois cent quatre-vingt-huit convalescents ; Gombault, dans la même épidémie, en a observé six cas dont un mortel. Galliard en rapporte deux en 1892, tous deux mortels.

MARCHE. — La marche du choléra est des plus simple, et se trouve décrite suffisamment dans les paragraphes consacrés à l'exposé symptomatologique. Nous nous contenterons de la résumer ici. Un cas de choléra *complet* comporte : prodromes, attaque, réaction.

La période prodromique manquant souvent, le choléra se trouve alors réduit à l'attaque et à la réaction. Les deux tiers des cas mortels se terminant pendant l'attaque même, il en résulte que, pour beaucoup de sujets, l'attaque avec ou sans prodromes constitue la seule manifestation de la maladie.

DURÉE. — Il est difficile d'exprimer d'une façon précise la durée des cas de choléra : elle est extrêmement variable, puisque, des cholériques qui meurent, les uns sont presque foudroyés ; les autres succombent à des périodes variables de l'attaque, suivant l'intensité de celle-ci ; d'autres, enfin, périssent dans la réaction, à des moments extrêmement divers. Quant aux cholériques qui guérissent, l'époque de leur rétablissement dépend de l'intensité de l'attaque, d'une part, de la forme de la réaction, de l'autre.

Galliard, qui a divisé les formes cliniques du choléra suivant la durée, admet un choléra *foudroyant* qui tue en vingt heures environ ; une forme *galopante* qui tue entre vingt heures et cinq jours et dure une semaine environ dans les cas guéris ; une forme *lente*, enfin, qui tue en plus de cinq jours et peut se prolonger, dans les cas curables ou mortels, jusqu'à trois septénaires et au delà.

Si l'on veut entrer dans les détails, voici ceux que fournissent les classiques.

(1) FRIEDBERG, *Pathol. und Therap. der Musk.*, cité par Laveran.

En 1832, à l'hôpital, la moyenne du séjour pour les cas *mortels* fut deux jours et vingt-trois heures pour les hommes; quatre jours et onze heures pour les femmes (Blondel).

En 1849 (1), la moyenne du séjour à l'hôpital pour les cas *mortels* fut de trois jours six heures pour les hommes; de trois jours huit heures pour les femmes.

A Londres, en 1850, d'après Farr, sur 10682 décès cholériques, 6651 eurent lieu dans les vingt-quatre premières heures, 2461 après vingt-quatre heures, 1045 après quarante-huit, le reste plus tard (Griesinger).

Pour les cas guéris en 1832, la durée moyenne du séjour à l'hôpital fut, pour les hommes, de quatorze jours; pour les femmes, quatorze jours et quinze heures.

Briquet a cherché à évaluer la *durée des diverses périodes* du choléra et donne les chiffres suivants :

La *diarrhée prodromique* a une durée de trente heures environ en moyenne (minimum une à deux heures, maximum huit jours); la *période phlegmorragique* a une durée moyenne de un jour (minimum une à quatre heures, trois jours au maximum). Enfin le *stade algide* a une durée moyenne de un jour (minimum douze heures, plusieurs jours [?] au maximum).

Les évaluations suivantes de Lorain ont plus de précision : Lorain a évalué la durée de la période d'attaque en notant le moment de la réapparition de la sécrétion urinaire qui en marque la fin. Sur 13 malades, il a vu la sécrétion urinaire se rétablir (c'est-à-dire l'attaque finir) : le deuxième jour 2 fois; le troisième jour 5 fois; le quatrième jour 1 fois; le sixième jour 3 fois; le septième jour 1 fois; le huitième jour 1 fois.

Oddo, chez 123 malades où il a noté, en 1884, la date de l'établissement de la réaction, a obtenu les chiffres suivants :

2 fois	la réaction	a eu lieu	2 heures	après l'attaque.
1	—	—	5	—
27	—	—	12	—
56	—	—	24	—
16	—	—	36	—
15	—	—	48	—
6	—	—	72	—

PRONOSTIC ET MORTALITÉ. — Toutes les formes et périodes du choléra ne sont pas également dangereuses, et dans chacune d'elles le clinicien peut, à certains signes, mesurer le degré de danger que court le malade.

La marche *foudroyante* d'un cas laisse peu d'espoir; le choléra *léger*, au contraire, n'a qu'une mortalité relativement restreinte (13 p. 100 d'après Laveran).

Des trois périodes dont se compose l'évolution cholérique, la période prodromique ne comporte aucun danger; l'algidité est la plus grave; la réaction a sa gravité, grande encore quoique inférieure à celle de la période précédente.

Les symptômes qui doivent faire mal augurer d'un cas donné sont :

(1) D'après Laveran.

a. Dans la phase d'attaque : les *crampes* violentes et étendues ; le *relâchement des sphincters* ; un *pouls* fréquent (135-140), misérable, et surtout l'absence de pouls ; l'*anxiété respiratoire* et la modification du rythme normal ; l'abaissement *continu* et *général* de la température, même s'il n'est pas trop considérable (Lorain) ; l'*anurie prolongée*.

b. Dans la réaction : la *somnolence* ; l'*abaissement* de la température centrale et le *retour de l'algidité*; le *coma*; l'*ataxo-adynamie* ; la survenance d'une *pneumonie* ou de *gangrènes périphériques*.

Le taux de la *mortalité en bloc* n'est pas facile à fixer. La plupart des statistiques connues pèchent en ce qu'elles ne comportent que des cas de *choléra caractérisé*, et les plus fausses de toutes sont les statistiques hospitalières : ici l'erreur est double, car seuls les *cas graves* se font traiter à l'hôpital, et la population hospitalisée n'est pas de celles dont le choléra a le plus de mal à triompher. Quoi qu'il en soit, voici, à titre d'indication, quelques statistiques hospitalières ayant trait au choléra de 1892, au *choléra contemporain*.

Galliard, en 1892, a soigné 498 cholériques et en a perdu 179, soit une mortalité de 50 p. 100. Lesage, à l'hôpital Saint-Antoine, sur 251 cas a eu 102 décès, soit 47 p. 100 ; en défalquant 11 moribonds à l'entrée, le pourcentage s'abaisse à 37 p. 100. Delpeuch, à Lariboisière, a eu 64 cas, 26 morts, soit 60 p. 100. Barié, à Tenon, 64 cas, 13 morts, soit 20 p. 100. Bourcy, 42 cas, 14 décès, soit 33 p. 100. Siredey, à l'Hôtel-Dieu, 104 cas, 49 décès, soit 48 p. 100. La mortalité réunie de tous ces services donne 43 p. 100.

Mais que de variations dans la mortalité cholérique quand, au lieu de prendre la *mortalité globale*, on descend aux détails. Et d'abord, il est certain que cette mortalité globale *n'est plus aujourd'hui ce qu'elle était autrefois* : le choléra de 1892 a été bien différent du choléra de 1832. La maladie s'est atténuée d'épidémie en épidémie, à mesure que nous nous éloignions de sa première incursion en Europe. Si l'épidémie qui dernièrement atteignit à Lisbonne sept mille personnes et causa cinq décès est bien du choléra asiatique, que faut-il penser de l'atténuation possible aujourd'hui du terrible choléra indien de 1832, 1849, etc. ?

Dans une même épidémie, de plus, la mortalité *varie d'une période à une autre* : il existe un acmé où la mortalité est au maximum, pour décroître ensuite.

Les *constituantes diverses* de la mortalité globale varient aussi singulièrement d'intensité. Le choléra se montre particulièrement grave lorsqu'il frappe certaines catégories d'individus : *aliénés*, *vieillards*, *misérables*, *malades* et les *femmes enceintes*.

Sur trois *aliénés* atteints, dit Briquet, d'après les enseignements des épidémies de 1849 et 1832, il y a généralement deux décès! En 1884, les cinq asiles atteints en France ont fourni 395 cas, dont 265 décès, soit 67 décès sur

100 cas! En 1892, à l'asile de Bonneval, 56 cas, 34 morts, soit 70 p. 100.

Les *vieillards* ne sont pas plus épargnés. Hayem, scindant en deux la statistique de son service en 1892, montrait qu'au-dessous de cinquante ans 30,17 p. 100 des atteints avaient succombé, et 56,3 au-dessus de cinquante ans. Mais c'est parmi les vieillards proprement dits que le choléra montre sa haute gravité. Les épidémies anciennes à la Salpêtrière et à Bicêtre l'ont bien prouvé (Briquet). A l'asile de l'avenue de Breteuil, en 1884, sur 79 sujets atteints, 65 moururent, soit plus de 80 p. 100. Sur 25 sujets atteints en 1892 à l'asile départemental de Nanterre, dans une salle de la section des vieillards, 23 moururent, soit 92 p. 100. Ici le facteur *vieillesse* s'est doublé du facteur *misère*.

D'une façon générale, la gravité du choléra est portée au summum aux *deux extrêmes* de la *vie*: les nouveau-nés succombent presque infailliblement; les enfants, dans la première année, meurent dans la proportion de 80 à 90 p. 100, proportion que nous retrouvons chez les vieillards à partir de soixante-dix ans.

Les *misérables* ne résistent guère non plus : la preuve en est dans la gravité des épidémies de *prisons*, *maisons de répression*, *bagnes*, etc. Au bagne de Brest, en 1849, 133 décès sur 189 malades, soit 70 p. 100 ; à Rochefort, 50 décès sur 72 cas, soit 70 p. 100. En 1884, à la maison de répression de Saint-Denis, 28 cas, 20 morts, soit 71 p. 100; enfin, à la maison de Nanterre, en 1892, la gravité atteint 92 p. 100!

Nous avons dit ailleurs ce qu'était le choléra chez les individus qu'il surprend en *état pathologique*, individus auxquels il ne pardonne qu'exceptionnellement, et chez les *femmes enceintes* : inutile de revenir sur ces points bien acquis.

DIAGNOSTIC. — Divers états pathologiques présentent des symptômes cholériformes : tels les *indigestions graves*, les *obstructions intestinales* d'ordre médical ou chirurgical, les *péritonites* d'origines diverses, et surtout les empoisonnements par *champignons*, *tartre stibié*, *arsenic*. En temps d'épidémie, il y aura plutôt tendance à croire au choléra en présence de ces accidents qu'à commettre l'erreur inverse. Hors des époques d'épidémie, un examen de quelques instants, les commémoratifs, etc., remettront les choses en ordre. L'intérêt véritable et la difficulté du diagnostic, c'est de saisir la nature exacte des premiers cas d'une épidémie de choléra asiatique, de faire la distinction en un mot de ces cas si menaçants avec les cas de *cholera nostras*. Ce n'est pas là un diagnostic d'ordre purement scientifique; l'intérêt prophylactique, qui commande d'étouffer le germe dès sa première manifestation, y est en jeu tout entier.

Pour arriver à poser ce diagnostic délicat, deux ordres de moyens sont à notre disposition : les *caractères épidémiologiques* et les *caractères biologiques*, les caractères *cliniques* étant ici de nulle valeur.

Le *cholera nostras*, syndrome d'origine colibacillaire quelquefois (Gilbert et Girode), mais d'essence qui nous échappe encore dans la majorité des cas, est un choléra *individuel* : il peut frapper

une collection d'individus, soumis à la même cause, mais ne déborde pas sur les collections voisines ; il n'est pas *transmissible* et partant pas *diffusible*. Ce caractère *épidémiologique* majeur a, jusqu'à la découverte de Koch, largement suffi à la distinction avec le choléra asiatique ; mais il faut avouer qu'il peut être en défaut, car souvent, au début des épidémies, le choléra asiatique semble *piétiner sur place*, comme attendant l'exaltation nécessaire à sa diffusion : les cas sont individuels, peu ou pas transmissibles.

Aussi est-il légitime de demander des éclaircissements aux *méthodes de laboratoire* susceptibles de nous révéler la présence de vibrions cholériques dans les selles ou de mettre en lumière certaines réactions de l'organisme sous l'influence de l'infection cholérique. Seules les premières ont une valeur décisive.

Recherche des vibrions cholériques dans les selles. — On fera tout d'abord un *examen direct*, puis des *cultures*.

Pour l'examen direct, prélever un grain riziforme à la surface des selles, en faire des frottis sur deux ou plusieurs lames ; colorer les unes au bleu phéniqué, les autres par la méthode de Gram. Au milieu des leucocytes, des cellules épithéliales, d'un réticulum fibrineux, de colibacilles, de cocci et de spirilles, on voit des bactéries incurvées, souvent disposées à la file les unes des autres entre les filaments de fibrine, comme des poissons qui suivent le fil de l'eau (Koch). Ces vibrions ne restent pas colorés par la méthode de Gram.

Pour les cultures, on suivra les règles fixées par M. Metchnikoff. Le vibrion cholérique se développant très facilement dans les solutions de peptone et ayant de la tendance à se porter à la surface des milieux de culture, en raison de son avidité pour l'oxygène, on ensemencera une parcelle de grain riziforme dans un ou plusieurs tubes renfermant 10 centimètres cubes du mélange suivant :

Peptone	1 gramme.
NaCl	0gr,50
Gélatine	2 grammes.
Eau distillée	100 —

Étuve à 37° pendant sept à huit heures. Au bout de ce temps, on observe un *voile superficiel* contenant des vibrions plus ou moins nombreux. Si les vibrions sont suffisamment abondants, on fera des isolements sur gélose après dilution ; s'ils sont rares, on pratiquera un nouvel ensemencement en eau peptonisée.

Le microbe isolé, on l'identifie principalement à l'aide de ses caractères de *culture sur gélatine*, de la réaction de l'*indol nitreux* et de la *réaction d'immunité* obtenue sous l'influence du *choléra-sérum*. Chacun de ces procédés pris en particulier n'a qu'une valeur relative, ainsi que nous l'avons dit plus haut ; mais, lorsqu'ils se montreront concordants dans les renseignements fournis,

on pourra conclure à la nature cholérique du vibrion isolé.

Agglutination : séro-diagnostic du choléra. — Les variations considérables du pouvoir agglutinatif d'un même sérum vis-à-vis des divers échantillons de vibrions cholériques, variations sur lesquelles nous avons déjà insisté, nous expliquent que la séro-réaction soit loin d'avoir en matière de choléra la même valeur qu'en matière de f. typhoïde. Cependant Achard et Bensaude (1) ayant appliqué cette méthode au diagnostic du choléra ont décelé dans 12 cas de choléra sur 13 la propriété agglutinante au 120e vis-à-vis du vibrion indien. Mais ce qui contribue encore à diminuer la valeur de cette méthode c'est que Pfeiffer et Kolle ont obtenu l'agglutination du vibrion indien avec un sérum d'individu sain dilué au 110e.

Quoi qu'il en soit, pour faire le séro-diagnostic du choléra, on émulsionnera des colonies poussées sur gélose dans de l'eau physiologique (NaCl à 7 p. 1 000) et le sérum du malade sera mélangé à cette émulsion dans la proportion de 1 p. 10 à 1 p. 20. La réaction doit avoir lieu au bout d'une heure au maximum.

D'après Achard et Bensaude, le pouvoir agglutinant apparaît dès le deuxième et même parfois dès le premier jour de la maladie.

En résumé, l'examen bactériologique des selles renseigne en peu de temps, et donne seul la certitude nécessaire pour procéder aux mesures prophylactiques. L'examen de parti pris de tout cas *cholériforme*, en dehors des époques d'épidémie, conduira en outre à élucider la nature véritable du syndrome *cholera nostras*, et surtout il nous dira quel temps met le choléra asiatique à disparaître des localités touchées par lui ; il nous montrera peut-être enfin le lien, encore insaisissable aujourd'hui, entre une épidémie cholérique et sa reviviscence à longue distance.

NATURE ET PATHOGÉNIE. — Le choléra asiatique est bien évidemment fonction du vibrion de Koch : on n'a trouvé d'une part de vibrion que dans les selles et l'intestin des cholériques (2), et, d'autre part, l'ingestion de cultures vibrioniennes a dans quelques cas rares, mais positifs, conféré aux sujets une attaque de choléra légitime. La preuve est donc complètement faite : le choléra est de *nature* microbienne, et son agent pathogène est le vibrion de Koch.

La pathogénie, c'est-à-dire l'explication des phénomènes morbides cholériques, est moins aisée. Comme dans toute maladie infectieuse, elle doit trouver éclaircissement dans les *expériences* sur les animaux et les *recherches biologiques sur l'individu infecté*.

(1) ACHARD et BENSAUDE, *Presse méd.*, sept. 1896. — *Soc. méd. des hôp.*, avril 1897. — BENSAUDE, Thèse Paris, 1897.

(2) Le vibrion cholérique peut se trouver dans les selles de sujets bien portants, ou atteints de divers états pathologiques, mais cela seulement en temps d'*épidémie cholérique*.

A. CHOLÉRA EXPÉRIMENTAL. — Reproduire le choléra chez les animaux suivant le mode par lequel l'homme s'infecte naturellement, c'est-à-dire par voie digestive, n'est pas aisé.

On produit très facilement chez des *cobayes* et aussi d'autres animaux (spermophile, etc.) une *péritonite mortelle* avec *hypothermie* par injection dans la séreuse d'une culture vibrionienne ; mais ce n'est pas là le *choléra*, et, tout au moins, ce n'est pas d'une expérience semblable que nous pouvons tirer d'utiles notions sur le processus cholérique chez l'homme. Ajoutons que la *culture vibrionienne stérilisée* par le chloroforme, la dessiccation, la chaleur, la filtration, etc., donne la *même péritonite que la culture vivante.*

Koch a tenté, à l'aide d'un artifice expérimental quelque peu brutal, d'infecter les cobayes *par voie digestive.*

Il alcalinise d'abord le suc gastrique à l'aide d'une solution de bicarbonate de soude, puis il introduit à la sonde la culture pure de bacilles virgules dans l'estomac ; il paralyse ensuite l'intestin par l'injection dans le péritoine d'une petite quantité de teinture d'opium. Les animaux succombent en moins de vingt-quatre heures avec une injection très marquée de l'intestin, qui se montre recouvert d'un enduit crémeux dans lequel fourmillent les bacilles virgules.

L'infection sans *artifice expérimental* est autrement difficile. Metchnikoff a tenté en vain de la réaliser, *en mêlant le vibrion aux aliments,* sur de *jeunes cobayes*, de jeunes *chats* et *chiens* à la mamelle, des *souris* âgées de huit jours, des *gerbilles* de cinq jours, de jeunes lapins tetant encore, mais prenant déjà de la nourriture végétale.

Il a réussi, *à l'aide d'associations microbiennes* (1), chez des *jeunes cobayes*, et, sans associations microbiennes, seulement chez 50 p. 100 de lapins âgés de un à quatre jours. Il a même vu dans les portées de jeunes lapins, dont quelques-uns étaient soumis à l'expérience, des cas de *contamination spontanée* se produire. M. Metchnikoff a pu conclure de toutes ces séries expérimentales que « l'immunité des espèces même très sensibles à l'introduction *péritonéale* ou *sous-cutanée* des vibrions est très grande vis-à-vis des virus absorbés par voie digestive ».

Un seul animal paraît sensible en dehors des tout jeunes lapins : c'est le *spermophile.* D'après Zabolotny (2), 50 p. 100 de ces animaux meurent du choléra intestinal quand on leur fait ingérer quelques gouttes de culture vibrionienne, et en ajoutant des alcalins à la nourriture contaminée on augmente graduellement la proportion des animaux atteints. Le tableau rappellerait d'assez près le choléra humain. M. Zabolotny a vu même des crampes des extrémités, la cyanose du nez et de la langue. A l'autopsie, le canal intestinal est hyperémié; il renferme un liquide riche en vibrions ; les microbes pénètrent souvent dans les organes abdominaux, et assez souvent envahissent le sang.

En résumé, le choléra expérimental ne peut, en raison de l'immunité naturelle de la plupart des animaux, nous fournir pour la pathogénie du choléra humain un apport aussi instructif que celui que nous donne la pathologie expérimentale dans les

(1) Voy. ci-dessus.
(2) ZABOLOTNY, *Centralbl. für Bakter.*, 1894.

maladies telles que la morve, le charbon, le tétanos, la tuberculose, etc.

B. Recherches biologiques sur le cholérique. — Le choléra traverse deux périodes *absolument distinctes* à tous points de vue, en clinique comme en anatomie pathologique : l'attaque et la réaction. La pathogénie des accidents est de toute évidence radicalement distincte de l'une à l'autre.

1° *Attaque cholérique.* — Chez le cholérique *vivant* le vibrion ne se rencontre *que dans les selles* (1). Il faut n'accepter que sous le bénéfice de recherches ultérieures sa présence dans le *sang* (Tizzoni et Catacci) et dans les *crachats* (Mills). Koch a deux fois décelé le bacille virgule dans les *vomissements*, mais il n'y a là rien que de fort naturel.

A l'*autopsie*, le bacille se rencontre dans l'*intestin* et là seulement, à quelques exceptions près, sur lesquelles nous reviendrons. Là, de l'avis de tous (Rumpf et Gaffky, Simmonds, etc.), il est d'une constance presque absolue quand la mort survient dans les six ou sept premiers jours ; dans les cas foudroyants, l'intestin le renferme même en culture pure : tous les autres organismes disparaissent devant lui. Il se rencontre encore, mais beaucoup plus accidentellement, au delà de ce délai, et jusqu'au dix-huitième jour environ.

Le bacille se trouve dans le *liquide riziforme* qui emplit l'intestin, dans les *flocons* de ce liquide, dans l'*exsudat* qui tapisse la paroi, et dans cette *paroi même*, où, grâce à la desquamation, il pénètre dans les couches profondes de la muqueuse, dans les glandes de Lieberkühn, et dans le tissu interglandulaire.

Telle est la règle de la localisation bacillaire dans le choléra ; elle est *intestinale* et rien qu'*intestinale*.

Il y a cependant quelques exceptions : le bacille virgule a été rencontré dans les parois de l'*estomac* (Deycke) ; dans le *foie* (Doyen, Girode, 2 examens sur 28 ; Mills) ; dans les *voies biliaires* (Nicati et Rietsch, 5 cas sur 18 ; Girode, 14 cas sur 28 ; Lesage, 3 cas) ; dans le *liquide pancréatique* (Girode) ; dans la *rate* (Doyen), etc. ; Tizzoni et Catacci l'ont signalé dans la sérosité *péritonéale*, et même dans le liquide *céphalo-rachidien*. Lesage a même trois fois noté « l'envahissement total du corps par le bacille virgule », dans 3 autopsies sur 18 pratiquées quatre heures après la mort (2).

(1) Le bacille virgule se rencontre dans les selles en moyenne jusqu'au dixième jour de la maladie (Flügge) ; mais il peut disparaître plus tôt, vers le cinquième jour, et aussi persister beaucoup plus longtemps, jusqu'au quatorzième, vingtième, vingt-troisième jour (Rumpf, Flügge), jusqu'aux quarante-septième (Mills) et quarante-huitième jour (Kolb), c'est-à-dire chez des malades depuis longtemps rétablis et ayant des *selles moulées*. Dans un cas de choléra expérimental, Metchnikoff l'a encore vu au dix-septième jour, et Kolb au trente-troisième jour.

(2) L. de Rekowski a relaté, dans les *Arch. des sc. biol.* de Saint-Pétersbourg, que, sur 14 cholériques autopsiés *peu après la mort*, il avait trouvé dans les organes les plus divers (cerveau, moelle, cœur, sang du cœur, foie, bile, rate, rein, biceps

Ces faits exceptionnels ne peuvent prévaloir contre la règle générale édifiée par Koch, et vérifiée maintes fois depuis lors. D'ailleurs leur explication paraît simple : pendant l'*agonie*, et dans les instants qui suivent immédiatement la mort, le bacille virgule, comme les autres bacilles intestinaux, peut envahir les organes abdominaux (de là la plus grande fréquence de ses localisations anormales au *foie* et aux *voies biliaires* abouchées directement dans l'intestin) et peut même se généraliser. Cette loi de l'envahissement *agonique* et *post mortem* de l'organisme par les germes intestinaux est bien connue ; M. Wurtz l'a en particulier nettement démontrée pour le colibacille. Et si elle peut se faire dans une maladie, c'est bien dans le choléra, puisque *la période algide n'est qu'une longue agonie* ! M. Lesage a pleinement accepté cette explication pour les cas où lui-même signale la présence du vibrion hors de l'intestin.

Ces études biologiques nous permettent de poser la loi pathogénique générale des phénomènes cholériques : *le choléra est une maladie toxi-microbienne à la façon de la diphtérie*, *du tétanos*, etc. ; localisé dans le seul intestin grêle, le bacille y fabrique un *énergique poison* qui, déversé dans le sang, agit sur toute l'économie. Les deux systèmes les plus spécialement impressionnés paraissent être le *rein* et l'*axe nerveux central*.

C'est à Nicati et Rietsch qu'est due la première démonstration de l'existence de *toxines* dans les cultures du vibrion cholérique : en 1884, ces auteurs déterminèrent chez des animaux, par injection dans les veines de vieilles cultures *filtrées*, des phénomènes toxiques (vomissements, diarrhée, paralysies) suivis de mort. L'étude des toxines du vibrion cholérique a suscité depuis de nombreux travaux (Petri, Hueppe et Scholl, Gruber et Wiener, Gamaléia, Werbroock, Ransom, Pfeiffer, Metchnikoff, Roux et Taurelli-Salimbeni (1).

Ces trois derniers auteurs, pour obtenir une toxine active, *exaltent* la virulence d'un vibrion cholérique par passages successifs dans le péritoine de cobayes (inoculations directes et cultures en sacs de collodion alternées).

Avec une culture en sac vieille de trois à quatre jours, ces auteurs ensemencent le milieu peptoné de Metchnikoff (Voy. *Diagnostic*). Au bout de quelques heures, le liquide est réparti en boîtes de Petri. Quatre jours après, on filtre. Ainsi est obtenu un liquide alcalin, odorant, tuant le cobaye à la dose d'un tiers de centimètre cube par 100 grammes d'animal après avoir déterminé diarrhée, algidité, cyanose et congestion viscérale généralisée.

et pectoral) le bacille virgule et d'autres microbes connus comme habitants normaux de l'intestin. Cette association du bacille virgule avec le colibacille, etc., dans les organes des cholériques *post mortem*, a été aussi notée par Lesage.

(1) *Ann. de l'Inst. Pasteur*, 1896.

Le lapin, la souris, les pigeons et les poules se montrent beaucoup plus résistants à ce poison que les cobayes.

MM. Metchnikoff, Roux et Taurelli-Salimbeni ont démontré que, contrairement à l'opinion soutenue par Pfeiffer, la toxine cholérique n'était pas adhérente aux corps mêmes des vibrions : il s'agit d'une toxine soluble et diffusible.

Il en est de la toxine cholérique comme de tous les autres poisons solubles sécrétés par les autres microbes : sa nature chimique nous est absolument inconnue.

2° *Réaction.* — Ici nous voyons intervenir et des infections localisées — gangrènes, pneumonie, ictère, suppurations — et des phénomènes généraux qui donnent à cette période un cachet bien distinct de l'attaque.

Les infections localisées sont fonction de germes d'*infections secondaires* pénétrant, à la faveur de l'algidité, par la voie intestinale, la peau, les voies respiratoires, etc. Quant aux phénomènes généraux, qui font la *réaction typhoïdique*, s'il est difficile de leur accoler une étiquette pathogénique précise, on peut dire qu'en nous montrant que *ces phénomènes interviennent surtout dans les cas où le rein reste imperméable*, la clinique nous fait voir là une intoxication par les produits toxiques divers (*endogènes* ou *exogènes*) accumulés dans l'économie au cours de l'attaque (1).

TRAITEMENT. — Nous ne disposons encore, vis-à-vis du choléra, que de *moyens empiriques* : les moyens scientifiques — *préventifs* et *curateurs* — que nous promet l'avenir (*vaccination* et *sérothérapie*) sont encore à l'état d'ébauche. Nous leur consacrerons cependant, en raison de leur intérêt, quelques notes préliminaires.

Vaccination anticholérique. — A. Vaccination expérimentale. — On vaccine aisément les cobayes contre la *péritonite vibrionienne*, résultant de l'*inoculation de culture vivante*, par l'inoculation sous-cutanée ou intra-péritonéale de cultures vivantes ou stérilisées.

Wassermann et Brieger (2) se servaient de cultures chauffées à 65° pendant deux heures ; les animaux traités par ces cultures supportaient plus tard une double dose de la culture virulente qui tuait infailliblement les animaux témoins.

Klemperer (3) injectait quatre jours de suite dans le *péritoine*, à la dose de 1 centigramme, des cultures chauffées à 40°,5 ; le cinquième jour, les animaux supportaient la dose mortelle. L'injection d'emblée de $2^{cgr},5$ de culture chauffée à 70° préservait contre la dose mortelle de vibrions inoculée deux jours plus tard.

(1) Chez un individu qui avait succombé à des phénomènes cérébraux rappelant la méningite, sans lésion macroscopique d'ailleurs des centres nerveux ou de leurs enveloppes, Roger a isolé du foie et du liquide céphalo-rachidien un microbe pathogène qu'il appela *Bacillus septicus putridus*. Il lui rapporte les phénomènes cliniques observés. Ce n'est là, bien entendu, qu'*un fait d'attente*.

(2) Wassermann et Brieger, *Deutsch. med. Wochenschr.*, 1892.

(3) Klemperer, *Berl. klin. Wochenschr.*, 1892.

Wassermann (1), enfin, retirait de ses cultures en bouillon, concentrées à consistance sirupeuse par la chaleur à 70°-80°, un précipité par l'alcool dont 2 centigrammes et même 1 centigramme dans le péritoine tuait les cobayes, mais dont 5 milligrammes leur donnaient une maladie de vingt-quatre heures et une immunité allant jusqu'à quatre et huit fois la dose mortelle de vibrions vivants, mais ne dépassant guère cette dose.

Toutes ces tentatives de vaccination, si intéressantes soient-elles, ne sont que d'importance très secondaire, car :

1° La péritonite vibrionienne n'est pas *le choléra tel qu'il se voit chez l'homme* qui s'inocule par les voies digestives. La meilleure preuve qu'il ne faut rien augurer des vaccinations de cet ordre, c'est que — contrairement à l'opinion de Gamaléia, Brieger, Kitasato, Haffkine et Klemperer, etc. — Pfeiffer et Wassermann d'une part (2), Sobernheim, d'autre part, assurent que les cobayes, vaccinés contre la péritonite vibrionienne par n'importe quelle méthode, ne sont pas plus résistants que les cobayes intacts à l'épreuve du choléra conféré par voie digestive, suivant la méthode de Koch.

M. Zabolotny a vu de son côté que les spermophiles vaccinés par voie sous-cutanée ou péritonéale succombent au choléra qu'il leur confère sans préparation par la voie buccale.

M. Metchnikoff, enfin, s'est assuré que la vaccination par voie sous-cutanée ne protégeait pas les jeunes lapins contre le choléra intestinal.

2° Les cobayes vaccinés contre le virus vivant intrapéritonéal sont aussi sensibles que les témoins à la dose mortelle péritonéale de toxine vibrionienne.

3° Enfin, les cobayes supportent aisément la dose mortelle intrapéritonéale de vibrion cholérique quand on les a traités au préalable par des injections péritonéales, soit de microbes divers à doses minimes : *Finkler*, *coli-bacille*, *proteus*, *prodigiosus*, *Eberth* [Klein (3), Sobernheim (4)] ; soit de bouillon, sérum artificiel, nucléine, tuberculine, urine, etc. (Issaeff) (5) ; soit enfin d'infusion putride (stérilisée) de viande, de chlorhydrate de muscarine (Sanarelli, 1895).

B. Vaccination humaine. — La vaccination humaine contre le choléra asiatique à l'aide de vibrions de virulence atténuée a été tentée pour la première fois par M. Ferran en 1885 (6). Cet auteur a essayé d'inoculer des vibrions cholériques dans le tissu cellulaire sous-cutané, pour vacciner l'homme contre le choléra. Cette injection de vibrions vivants sous la peau ne provoque jamais de symptômes cholériques, mais est suivie de réaction générale (fièvre, courbature), du reste peu grave et passagère. Au moment de l'épidémie cholérique de la province de Valence, Ferran injecta à plus de 20000 personnes des cultures vivantes du vibrion cholérique. Mais les résultats publiés par lui n'ont fourni aucune preuve de la possibilité de con-

(1) Wassermann, *Zeitschr. für Hygiene*, 1893.
(2) Id., *Ibid.*, 1893.
(3) Klein, *British med. Journal*, 1893.
(4) Sobernheim, *Hyg. Rundschau*, 1893.
(5) Issaeff, *Zeitschr. für Hygiene*, 1892.
(6) Ferran, L'inoculation préventive contre le *cholera morbus* asiatique. — Trad. de l'espagnol. Paris, 1893.

férer l'immunité contre le choléra avec ces injections sous-cutanées.

M. Haffkine (1), au lieu de vibrions vivants, injecte des cultures vibrioniennes tuées par la chaleur ou par les antiseptiques. Cette méthode, qui a pu être appliquée par l'auteur dans un nombre considérable de cas, ne semble pas avoir fourni des résultats favorables. « Une expérience faite à l'Institut Pasteur de Paris sur trois personnes prouve que deux d'entre elles, vaccinées par M. Haffkine, ne s'étaient point montrées indemnes contre la diarrhée cholériforme provoquée par l'ingestion de vibrions cholériques. La troisième personne, qui servait de témoin après l'ingestion de la même culture cholérique, sans avoir jamais été vaccinée se comporta de la même façon que les deux premières (2). »

Les tentatives faites en 1892 par Klemperer, en 1893 par Sawtchenko et Zabolotny ne sont pas encore de nature à entraîner la conviction.

MM. Sawtchenko et Zabolotny ingérèrent en un mois l'un 1758 grammes, l'autre 2138, de résidu sec de cultures stérilisées à 60°-70° et additionnées d'un vingtième d'acide phénique ; puis, comme expérience d'épreuve, ils ingérèrent, après neutralisation du suc gastrique, un centigramme de culture vibrionienne virulente : ils n'éprouvèrent aucun malaise !

Sérothérapie. — Le choléra, maladie toxi-microbienne comme la diphtérie, le tétanos, paraît être parmi les affections appelées entre toutes à bénéficier de la belle méthode générale de Behring. Jusqu'ici la question est restée sur le terrain expérimental ; la solution d'ailleurs paraît proche.

Lazarus, en 1892 (3), montrait que le sérum sanguin des personnes guéries de choléra préservait les cobayes de la péritonite vibrionienne à dose d'un décimilligramme. Klemperer, Wassermann et Pfeiffer, Pfeiffer et Issaeff, Botkin, Metchnikoff ont confirmé la découverte de Lazarus. Metchnikoff a étudié la propriété immunisante du sang chez vingt-deux cholériques vivants, atteints gravement pour la plupart : elle s'est manifestée vingt fois sur vingt-deux, soit dans 45 p. 100 des cas ; chez dix cholériques *morts*, il l'a obtenue cinq fois, soit 50 p. 100 ; enfin, sur vingt-quatre cholériques *guéris*, quatorze fois, soit 58 p. 100. D'après R. Pfeiffer et Issaeff, c'est de la quatrième à la septième semaine à dater du début que la propriété du sérum s'accuse au maximum ; plus tard, elle baisse pour disparaître à la fin du troisième mois. Wassermann l'a retrouvée encore très énergique au cinquième mois.

La propriété immunisante du sérum a d'ailleurs une *limite d'activité et de puissance*. D'après R. Pfeiffer et Wassermann, une quantité aussi considérable qu'on le voudra de sérum ne préserve pas contre l'injection péritonéale d'une dose de vibrions supérieure à une *anse* de culture pour 100 grammes du poids de l'animal.

Le sérum des cholériques est, de plus, incapable de protéger les cobayes, à quelque dose que ce soit, contre l'inoculation dans les voies digestives par la méthode de Koch (4).

(1) Haffkine, *The Indian, med. Gazette*, 1895.

(2) Metchnikoff, L'immunité dans les maladies infectieuses. Paris, 1901.

(3) Lazarus, *Berlin. klin. Wochenschr.*

(4) La propriété immunisante du sérum ne réside pas dans le sang des seuls cholériques : l'homme sain la possède aussi, ainsi que Klemperer le premier l'a

Avec Pawlowsky et Buchstab (1), nous voyons apparaître les tentatives de vaccination expérimentale par le sérum ; ces auteurs immunisent des lapins et des cobayes, leur empruntent du sérum, et confèrent avec ce sérum l'immunité expérimentale à des animaux de même espèce (2).

Pfeiffer et Issaeff ont vu à leur tour qu'on pouvait préserver les cobayes du choléra en leur inoculant dans le péritoine le sérum d'animaux vaccinés, et ils ont fait de cette propriété un caractère applicable au diagnostic, ainsi que nous l'avons dit ailleurs (3).

Ransom (4) paraît avoir tout récemment fait faire un pas de plus à la sérothérapie expérimentale. Cet auteur a retiré des cultures cholériques une toxine extrêmement active pour le cobaye qu'elle tue par voie hypodermique, à la dose de 7 centigrammes pour un cobaye de 250 grammes.

En immunisant des cobayes, des moutons, des chèvres au moyen, soit de vibrions virulents, soit de cultures filtrées, soit enfin de *solution de sa toxine*, M. Ransom obtient du sang de ces animaux un sérum antitoxique, capable d'enrayer les effets mortels du poison cholérique. « Ce sérum paraît actif, soit qu'on le mélange avec le liquide virulent ou toxique employé pour les inoculations, soit qu'on l'introduise seul sous la peau, l'inoculation d'épreuve étant faite en un autre endroit ou dans le péritoine. » Il est à la fois *curateur* et *préventif*.

Traitement usuel. — « La mortalité semble être un peu plus faible lorsque la thérapeutique est aussi simple que possible », a dit Griesinger. Et, plus récemment, Dujardin-Beaumetz disait : « Le cholérique est un être réfractaire à toute médication. Je dirai plus : une thérapeutique active lui est plutôt nuisible. »

Quelque justifié que puisse paraître, en des cas encore trop nombreux, ce scepticisme thérapeutique, le médecin a le devoir de ne pas rester inactif devant un cas de choléra grave.

Des médicaments et méthodes actuellement en usage, les uns visent les *troubles digestifs*, ou, comme on dit de façon peut-être un peu prétentieuse, le bacille et ses toxines intestinales ; les autres visent les symptômes algides.

A. Thérapeutique des troubles digestifs. — *Vomissements*. — Ils sont justiciables de la *glace* prise par petits fragments, de l'*eau*

démontré. Sur dix-neuf essais [Metchnikoff (12), Lazarus (1), Klemperer (6)], neuf fois le sérum normal à dose de 1 à 2 centimètres cubes se montra préventif pour le cobaye. « La moitié des Européens, conclut Metchnikoff, possèdent dans leur sérum sanguin des substances qui protègent le cobaye contre une infection mortelle. »

(1) Pawlowsky et Buchstab, *Deutsch. med. Wochenschr.*, 1893.

(2) D'expériences faites avec le sérum du chien vacciné, ils concluent que ce sérum arrête le développement des cultures, et est non seulement vaccinal, mais *thérapeutique*, ainsi qu'ils ont pu s'en assurer sur seize lapins qui, traités après inoculation cholérique par des injections de sérum immunisé, ne donnèrent que quatre décès.

(3) Pfeiffer et Issaeff ont montré ce fait curieux que le sang de cheval est à l'état normal préventif contre les bactéries cholériques à un degré équivalent à celui des animaux immunisés contre le choléra.

(4) Ransom, *Deutsch. med. Wochenschr.*, 1895. Analyse in *Sem. méd.*, 24 juill. 1895.

chloroformée administrée par cuillerées toutes les heures, des limonades acides, etc. Hayem, Delpeuch, Lesage, en France, ont préconisé les *lavages de l'estomac* à l'eau bouillie, acidifiée ou non avec 5 p. 100 d'acide lactique, lavages répétés au besoin jusqu'à cinq à sept fois par jour ! Ce traitement ne laisse pas que d'être *très pénible* pour les malades, et ne calme d'ailleurs, semble-t-il, que pour un temps restreint.

Diarrhée. — L'*opium* sous ses diverses formes a cessé d'être à la mode, et les médecins de Hambourg sont particulièrement sévères pour lui. Il semble cependant que, s'il est inutile — comme tant d'autres médicaments — à la période algide, il puisse rendre aujourd'hui, lorsqu'il ne s'agit encore que de diarrhée, les services que chacun en attendait autrefois.

Les *antiseptiques intestinaux*, sur lesquels la théorie permettait de faire si grand fond, ont échoué en 1892, et le plus en vogue d'entre eux, le *salol*, a été condamné comme au moins inutile dans les cas sérieux par Eisenlorh, Rumpf, Rieder, Korach (de Hambourg), Guttmann (de Berlin), etc.

Trois médicaments se partagent aujourd'hui la faveur pour combattre les troubles intestinaux : l'*acide lactique*, le *calomel*, l'*entéroclyse*.

L'*acide lactique* se prend en limonade ainsi formulée par M. Hayem :

Eau	1000 grammes.
Acide lactique	15 —
Sucre	Q. S.

Le malade ingère — quelquefois avec difficulté — 1 litre et demi à 2 litres de cette préparation.

L'acide lactique a été peu employé en Allemagne en 1892. En France les avis ont été assez partagés : Siredey, Delpeuch l'ont trouvé d'une efficacité douteuse. Lesage et Galliard disent s'en être bien trouvés. Le meilleur jugement sur son action me semble avoir été porté par un de ses partisans, M. Hayem, dans les lignes suivantes :

« L'acide lactique a rendu des services considérables, surtout *au début et dans les formes non foudroyantes* ; la limonade lactique a été d'une efficacité incontestable dans les formes *non algides* et accompagnées seulement d'une *faible dépression thermique*. Lorsque l'*algidité* a été, au contraire, *très prononcée*, l'acide lactique s'est montré *à peu près inutile*. » C'est dire, en d'autres termes, que l'acide lactique réussit là où il n'y a presque aucun danger !

L'administration du *calomel* dans le choléra a été introduite par les médecins anglais et américains, qui le considéraient comme un modificateur énergique des sécrétions intestinales et un bon cholagogue. Repris en 1866 en Allemagne par Leyden, etc., il a trouvé grande faveur en 1892 à Hambourg, où, sauf Rieder, tout le monde a vanté ses effets. Le mode d'administration a varié, mais les doses élevées (de

5 à 20 centigrammes toutes les deux heures) ont été le plus généralement employées.

L'*entéroclyse* dans le choléra a été imaginée par Cantani qui, à l'aide d'une sonde, essayait de faire pénétrer aussi haut que possible 2 litres de liquide tiède dans le gros intestin. On ajoute aujourd'hui généralement au liquide 10 p. 100 de tannin. Ce procédé a joui d'une grande faveur à Hambourg ; en France, Lesage et Bourcy disent en avoir obtenu de bons effets. Bourcy injectait de l'eau récemment bouillie à dose de 2 à 6 litres. « L'effet immédiat de ces lavages était, dit-il, un soulagement très marqué, si bien que les malades le réclamaient avec insistance. Il m'a semblé que les cas de *moyenne intensité* étaient fort améliorés par ce procédé. » Tipiakoff surtout, à Saratow, s'est montré fort enthousiaste de la méthode de Cantani.

B. Thérapeutique de l'algidité. — Il faut d'abord mettre en ligne de compte les moyens anciens tels que *frictions* énergiques, *enveloppement* chaud, *boules chaudes*, qui ne sont pas à dédaigner ; puis les injections de caféine et d'éther, d'un usage général.

Les trois grands moyens aujourd'hui préférés sont le *bain chaud*, la *transfusion veineuse*, et l'*hypodermoclyse*.

Bains chauds. — Chez les cholériques algides, dit Hayem, les *bains chauds* (39°, 40°, 41°), durant vingt minutes, et répétés toutes les deux ou trois heures, provoquent une élévation de 1 à 2 degrés, et en même temps le relèvement du pouls, la disparition des crampes, le retour des urines. Lesage, Siredey, en 1892, les ont employés avec avantage. Delpeuch les a trouvés moins efficaces contre l'algidité et la cyanose, et il semble aussi qu'à Hambourg ils aient mieux réussi dans les cas moyens que dans les cas extrêmes.

Transfusion veineuse. — C'est le remède héroïque, ce qui ne veut pas dire *spécifique*, il s'en faut, de l'algidité.

On en rapporte l'invention à Latta (1832) ; elle n'a cessé depuis lors d'être en usage dans toutes les épidémies cholériques à l'étranger, comme en France : en 1866 Lorain obtenait avec elle un beau succès. Mais c'est du choléra de 1884 que date, avec Hayem, la généralisation de cette méthode qui a été largement employée en 1892.

La solution de Hayem est une solution à 5 p. 1000 de chlorure de sodium, à laquelle on ajoute 10 grammes de sulfate de soude.

En Allemagne on emploie une solution de chlorure de sodium à 6 p. 1000, avec addition parfois d'une petite quantité d'alcool absolu.

Le liquide doit être *stérilisé* à l'autoclave et gardé *pur* jusqu'à l'injection ; la quantité à injecter enfin est de 1500 à 2000 grammes, qui seront introduits lentement.

L'appareil importe peu ; on peut utiliser la pompe de Galante, l'appareil de Colin ; on se sert en Allemagne de l'appareil de Renvers, etc. Mais, quel qu'il soit, l'appareil doit être *stérilisé* entièrement et l'*aiguille* absolument *aseptique*.

On peut choisir les veines du membre inférieur ou du membre supérieur; la saphène est particulièrement commode.

L'effet de l'injection intraveineuse sur le cholérique algide est vraiment merveilleux. Les lignes suivantes de Hayem sont classiques :

« Lorsque les malades sont dans le collapsus complet, sans pouls, sans voix, les paupières à demi fermées sur des yeux atones et commençant à se dessécher, on croirait assister à une véritable résurrection. Après la pénétration dans la veine d'une certaine quantité de liquide, l'œil s'ouvre, s'humecte de larmes, et reprend l'expression de la vie. Le malade regarde encore d'un œil indifférent ce qui se passe autour de lui, il semble sortir d'un rêve, il entend et la connaissance lui revient. Bientôt, la coloration cyanique du visage s'efface, le pouls redevient sensible, le malade retrouve une voix forte et bien timbrée pour déclarer qu'il se sent mieux et pour demander à boire. En quelques minutes, on a transformé un être insensible et cadavérisé en un individu encore plein de forces. » C'est une *galvanisation* du cadavre, mais *trop souvent le réveil ne dure que quelques heures.*

A quel moment faut-il faire la transfusion et combien peut-on en pratiquer ?

Hayem n'avait appliqué la transfusion, en 1884, dès le principe qu'aux cas désespérés, et cette pratique est encore celle de nombreux médecins. Mais, à la fin de l'épidémie, il en était arrivé à penser qu'il ne saurait jamais y avoir d'inconvénients à agir trop tôt. « La transfusion doit être considérée comme une méthode régulière et non exceptionnelle de traitement. » C'est le principe qu'a suivi Lesage, en 1892, et il a apporté comme preuve de son excellence une statistique avec 40 p. 100 de guérison globale. En réalité, si on ne prend dans sa statistique que les 131 cas à forme algide grave (1), on n'obtient plus que 30 p. 100 de guérison, statistique d'ailleurs encore fort remarquable. La pratique de M. Lesage a comporté encore des transfusions en série jusqu'à 8, 10, 12, pratique qui n'est pas admise par la plupart des adeptes de la méthode. A Hambourg le chiffre de six transfusions, chez un même malade, ne fut guère dépassé.

Hypodermoclyse ou transfusion hypodermique. — Cette méthode est due à Samuel (de Kœnigsberg) et J. Michael (de Hambourg). Cantani l'appliqua largement à Naples, en 1884, et en 1892 elle a été fort en vogue à Hambourg.

Elle consiste à injecter sous la peau de 300 à 500 grammes et plus même de sérum artificiel. Mathieu et Siredey l'ont expérimentée à Paris, et elle leur a semblé, comme aux médecins de Hambourg, une

(1) Cette statistique comprend, en outre, 49 cas à forme algide moyenne, dont 21 seulement transfusés : tous ont guéri, c'est-à-dire les non-transfusés comme les transfusés, ce qui est de nature à ôter quelque peu de la valeur attribuée à la transfusion dans la statistique globale.

bonne méthode, un succédané de la transfusion veineuse, mais peut-être plus à conseiller dans les cas moyennement graves que dans les cas *in extremis*, où la transfusion veineuse reste la seule chance possible de succès.

PROPHYLAXIE. — La prophylaxie du choléra est à l'heure actuelle *internationale*, *régionale*, *urbaine*, *individuelle*.

Nous ne pouvons qu'esquisser rapidement ces très intéressantes questions. *Pour les nations comme pour les villes et les individus le choléra est une maladie évitable.* Nous savons les moyens de l'éviter, il ne s'agit que de vouloir les appliquer.

A. **Prophylaxie internationale.** — Cette prophylaxie vise à la protection de l'Europe et des diverses contrées méditerranéennes contre le choléra venant de l'Inde, soit avec relais à la Mecque, soit sans ce relais, en transit direct par le canal de Suez. L'établissement d'un Conseil sanitaire international à Alexandrie — paralysé trop souvent, par malheur, par l'influence anglaise absolument réfractaire à tout ce qui peut léser les intérêts de son commerce — veillant à la protection de l'Égypte ; l'établissement de stations d'observation et de désinfection pour les pèlerins arrivant de l'Inde à la Mecque, et les navires contaminés se présentant pour franchir le canal : telles sont les principales mesures de la prophylaxie internationale.

Les navires suspects, c'est-à-dire ayant eu des décès depuis plus de sept jours, traversent le canal de Suez sans communiquer avec la terre s'ils ont un médecin et une étuve ; sinon ils s'arrêtent et on pratique la désinfection. Les navires infectés, c'est-à-dire ayant eu des décès depuis moins de sept jours, s'arrêtent à la station de désinfection établie aux sources de Moïse. La surveillance des mesures sanitaires est confiée à des médecins à Suez et à des gardes sanitaires, lesquels accompagnent le navire dans la traversée du canal. Tout navire passé en quarantaine est signalé aux gouvernements européens.

B. **Prophylaxie régionale.** — Un pays doit se protéger contre les importations de terre et de mer. La protection contre les importations de mer est facile : c'était autrefois la méthode des quarantaines rigoureuses ; c'est aujourd'hui la mise en observation et la désinfection des bâtiments contaminés dans des stations (lazarets) *munies des appareils de désinfection nécessaires*.

La protection par terre est plus difficile, l'inefficacité des *quarantaines terrestres* et des *cordons sanitaires* n'étant plus à démontrer. La France a inauguré en 1890, sur la frontière espagnole, et poursuivi en 1892, aux frontières du Nord et de l'Est, une méthode qui semble réunir les deux conditions exigibles en pareille matière : arrêt de tout germe à la frontière, minimum du retard à apporter au transit. Arrêt est fait à la frontière des *marchandises*, telles que linges, hardes et vêtements portés, literie ayant servi, chiffons, etc., *en provenance des*

pays ou localités infectés : l'entrée de ces objets est absolument interdite. Aux *gares frontières*, le linge sale, les vêtements contenus dans les bagages des *voyageurs* venant de pays ou localités infectés sont désinfectés ; et ces voyageurs, à leur arrivée à leur lieu de destination, sont visités pendant plusieurs jours : de cette façon, aucune importation cholérique ne peut échapper. Les *canaux* sont l'objet d'une surveillance spéciale, en raison de la fréquence d'importation du choléra par la batellerie : des stations d'observation et de désinfection sont établies sur les canaux à la frontière.

La conférence de Dresde (1892) a rendu l'exécution de ces mesures plus facile en prescrivant que le gouvernement d'un pays contaminé devait notifier aux autres gouvernements l'existence sur son territoire d'un foyer cholérique, dès son apparition.

C. **Prophylaxie urbaine.** — Elle repose sur deux conditions : 1° stériliser la ville, la rendre impropre à l'introduction et au développement du germe cholérique ; cette condition est obtenue par l'assainissement, *dans lequel doit entrer en première ligne la pureté de l'eau* ; 2° *détruire* et sans délai les *germes* qui auraient pu pénétrer : cette condition est obtenue par la *déclaration obligatoire des cas même suspects*, et l'établissement d'un service municipal de désinfection bien *outillé* et bien *réglé*.

D. **Prophylaxie individuelle.** — Hors du contact du cholérique, on évitera pour ainsi dire infailliblement la maladie en faisant usage d'eau *pure* ou *stérilisée artificiellement* (ébullition, filtration, etc.), de lait bouilli, et en bannissant de l'alimentation toutes les *crudités*, qui sont nuisibles à double titre : trop souvent le germe du choléra a été déposé à leur surface par un procédé quelconque ; quelques-unes, en outre, prédisposent à la diarrhée, cause adjuvante du choléra. Au contact du cholérique, il faudra prendre toutes les précautions nécessaires pour éviter le danger qui peut résulter de ce contact (Voy. ci-dessus).

Nous rappelons que *le moyen principal de préservation consiste dans la rigoureuse désinfection des mains* après tout contact avec le malade ou les objets souillés par lui, et, en outre, *en règle absolue*, avant de prendre les repas.

DENGUE

PAR

ARNOLD NETTER

Professeur agrégé à la Faculté de médecine de Paris,
Médecin de l'hôpital Trousseau,
Membre de l'Académie de médecine.

DÉFINITION, HISTORIQUE. — On donne le nom de *dengue* à une maladie épidémique spéciale aux pays chauds, se traduisant cliniquement par une fièvre de durée assez courte, des douleurs très violentes occupant la tête, le tronc et les membres, et par une éruption particulière suivie de desquamation et occupant surtout les extrémités. A ces caractères il convient d'ajouter une bénignité remarquable (l'affection n'est jamais mortelle) et, contrastant avec cette bénignité, une convalescence lente et pénible.

Chacun des caractères que nous avons indiqués a été considéré tour à tour comme plus particulier à l'affection qui nous occupe, ainsi qu'en témoigne la synonymie extrêmement riche :

Fièvre de trois jours ;

Breakbone fever (Rush), scarlatine rhumatismale, *abou rekabe* (père des genoux, Syrie), *abou abous* (père des massues, Tripolitaine). Le mot *dengue* vient sans doute de *dandy*, employé pour indiquer l'attitude compassée prise par les malades en raison de leurs douleurs.

L'éruption a valu à la maladie les noms de *fièvre rouge*, de *calentura roja*, de *rosalia*.

Son peu de gravité, sa bénignité lui ont valu en Espagne le nom de *piadosa*, maladie bénigne.

Les habitants de Philadelphie, enfin, ont employé le terme de *breakheart fever*, destiné à indiquer l'abattement marqué qui persiste si longtemps après la guérison.

L'étude de la dengue n'intéresse pas seulement les médecins des régions tropicales. MM. Mahé (1) et de Brun (2) ont montré que *cette maladie est aux portes de l'Europe* et qu'*elle pourrait ne pas s'arrêter là*. La dernière épidémie de 1889 a montré, comme nous le verrons, que cette crainte était fondée.

(1) Mahé, article Dengue du *Dictionnaire encyclopédique des sciences médicales*.
(2) De Brun, La fièvre rouge en Syrie (*Revue de méd.*, 1889). — La fièvre dengue en 1889 (*Revue de méd.*, 1890).

Nous avons signalé les travaux de ces deux auteurs. Il convient d'accorder aussi une mention aux mémoires de Stedman Twining, de Cotholendy, etc.

Hirsch n'a pas trouvé de descriptions établissant l'existence de cette maladie avant 1779-1780. A cette époque, en revanche, la dengue existait manifestement en plusieurs points très éloignés l'un de l'autre et correspondant aux foyers principaux aujourd'hui encore de la maladie en Égypte, où le chroniqueur Gaberti, cité par Pruner Bey, donne une description bien précise de l'*abou rekabe* au Caire en 1779; dans l'Inde et dans les îles de la Sonde (Persin à la côte de Coromandel et Bylon à Batavia, 1780) et dans l'Amérique du Nord [épidémie observée à Philadelphie par Rush (1) du mois de juillet au mois d'octobre].

Un peu plus tard la dengue a été observée à Cadix (1784 et 1788) et à Séville (1784 et 1785) par Cubillas, Nieno di Pina et Fernandez de Castillo.

Leblond signale une épidémie dans l'Amérique centrale à la fin du XVIIIe siècle et Pezet une violente épidémie dans le Chili.

De 1824 à 1826 la dengue fait de nouveau une apparition simultanée dans l'Inde et en Amérique, envahissant les Antilles de 1827 à 1828.

A partir de cette date les récits se multiplient. On les trouvera dans l'ouvrage de Hirsch (2) et dans un mémoire de Karssen (3).

RÉPARTITION GÉOGRAPHIQUE. — *La dengue, nous l'avons vu, sévit dans l'ancien et le nouveau continent. Son domaine s'étend des deux côtés de l'équateur et n'est pas arrêté aux tropiques.* Dans l'hémisphère boréal elle s'est élevée au-dessus de 35° de latitude, dans l'hémisphère austral elle est descendue jusqu'à 21° et même exceptionnellement 34° (Buenos-Ayres).

En Amérique, les États-Unis, le Mexique, les Antilles, les républiques de Colombie, le Pérou, le Chili, le Brésil ont été plus ou moins souvent visités par la dengue. En Asie on l'a vue dans les Indes, l'Indo-Chine, la Chine. Elle a envahi également les îles de la Sonde, la Polynésie et l'Australie (1897). En Afrique, elle a été signalée à l'est, à l'ouest, au nord, à Zanzibar, dans le Soudan, en Sénégambie, dans la Cyrénaïque et la Tripolitaine.

MM. Suquet et de Brun ont montré que depuis 1862 la dengue s'est montrée plusieurs fois (quatorze) en *Syrie*, à Beyrouth. En 1889 la dengue a envahi l'*Asie Mineure*, Chypre, l'Archipel et, prenant pied en Europe, elle s'est montrée à *Athènes*, à *Salonique*, à *Constantinople*.

Nous avons vu que, de l'autre côté de l'Europe, la dengue avait déjà été observée en 1784, et depuis cette date on l'a vue de nouveau à Cadix (1867), à Gibraltar (1885), à Malte (1878).

(1) Rush, Medical Inquiries and observations, 1789.
(2) Hirsch, Handbuch der historisch geographischen Pathologie.
(3) Karssen, Étude sur la dengue (*Arch. de méd. navale*, 1881).

M. de Brun pense que la dengue ne s'arrêtera pas là, qu'elle pourrait se fixer à l'avenir sur la rive septentrionale de la Méditerranée. Il s'appuie sur ce fait que la dengue, inconnue à Beyrouth avant 1862, s'est définitivement implantée et paraît bien suivre actuellement une marche ascendante.

Cette observation a son importance. On peut cependant en opposer une qui vient à l'encontre. A l'autre extrémité de la Méditerranée, la dengue a déjà été signalée dès 1784 à Cadix, et cependant elle ne s'y est point fixée et n'y a fait que de rares réapparitions.

ÉTIOLOGIE. — *La dengue est une maladie contagieuse*, et depuis Cotholendy (1) surtout les observations ne manquent pas dans lesquelles on a pu suivre l'importation dans une habitation, une localité, un pays.

La *durée de l'incubation* dans ces cas a pu être précisée avec une rigueur assez grande. Elle paraît être de quatre jours (Cotholendy).

La réceptivité à la maladie est extrême. Elle atteint des sujets de tout âge et l'on s'explique ainsi comment les épidémies de dengue, comme celles de la grippe, frappent un nombre considérable d'individus, plusieurs millions dans certaines épidémies.

Beaucoup d'auteurs ont longtemps contesté le caractère contagieux. Ils se basaient, comme dans la grippe, sur le début soudain en apparence des épidémies frappant d'emblée beaucoup d'individus. Il est probable que dans la dengue, comme dans l'influenza, l'attention n'est d'ordinaire éveillée que lorsque le nombre des cas s'est déjà multiplié, et cette multiplication se fait avec une rapidité extrême, étant données d'une part la grande réceptivité et sans doute aussi d'autre part l'existence de cas abortifs, ambulatoires, favorables entre tous à la diffusion d'une maladie. Les épidémies du reste ne manquent pas dans lesquelles les progrès de la dengue dans une localité ont été suivis pas à pas, et Rush nous a montré en 1780 la dengue apparaissant dans un district limité de Philadelphie, le Hill de Southwark, puis ne sévissant quelques jours que dans une rue, « Front Street », d'où elle ne débouche qu'un peu plus tard dans le reste de la cité. Ce fait avait frappé à ce point les Philadelphiens qu'ils avaient donné à l'affection le nom de « Front street fever ». Cotholendy a vu de même, à Saint-Denis de la Réunion, la dengue faire son apparition dans le quartier de la Petite-Ile, passer dans le faubourg et enfin dans la ville même. Nous pourrions multiplier ces exemples.

Le jour marquant l'éclosion simultanée d'un grand nombre de cas a été précédé de plusieurs semaines pendant lesquelles on a observé des malades d'abord très rares et devenant chaque jour plus fréquents.

Le *contage de la dengue* est vraisemblablement un microorganisme,

(1) COTHOLENDY, *Arch. de méd. navale*, 1871.

mais nous ne connaissons encore rien de lui. Les recherches microbiologiques à ce sujet sont encore peu nombreuses et n'ont pas donné grand résultat. Langhlin dit avoir trouvé dans le sang de petits éléments sphériques facilement colorés par le bleu de méthyle.

Les *inoculations* ont été ordinairement négatives, bien que la dengue paraisse ne pas respecter les animaux domestiques (Cubillas, Martialis, de Brun), Volderman croit avoir obtenu un résultat positif chez le singe.

On a pensé que la contagion se fait surtout par la peau. Cette idée est plausible, étant donnée l'importance des altérations cutanées dans la dengue. Mais il n'y a là qu'une hypothèse à laquelle manque toute confirmation scientifique.

Si nous accordons à la contagion un rôle essentiel dans l'étiologie de la dengue, nous reconnaissons, comme dans la grippe et encore bien plus que dans cette dernière, l'influence d'autres éléments.

La *limitation de l'épidémie aux régions tropicales et aux zones avoisinantes* indique l'intervention d'un élément climatérique, de même que la prédominance de la maladie aux saisons chaudes et la cessation de l'épidémie quand le froid survient. Nous avons vu que la grippe ne se comporte pas de même et qu'elle n'est pas liée aux temps froids et humides comme la dengue aux saisons chaudes.

La dengue ne s'élève pas à une haute altitude. Dans l'île de la Réunion les cas importés dans les localités situées au-dessus de 600 mètres ne donnaient pas naissance à d'autres cas (Cotholendy). M. de Brun a constaté qu'autour de Beyrouth la dengue épargnait les localités situées dans le Liban à une altitude de plus de 300 à 400 mètres. La dengue semble ne pouvoir s'acclimater à une altitude beaucoup plus élevée que le niveau de la mer, ce qui a fait dire que c'était une maladie du littoral (Ogswood à Cuba, Steenel à la Jamaïque). Cette particularité constitue encore un élément différentiel bien marqué entre la dengue et la grippe.

SYMPTOMATOLOGIE. — Le *début* de la dengue dans les pays intertropicaux est ordinairement très brusque. Soudainement, en pleine santé, les sujets sont pris sans avoir pour ainsi dire le temps de pousser le premier cri de souffrance qui est en même temps le premier cri d'alarme arraché par la brutalité de l'attaque.

Ils sont du premier coup incapables de se mouvoir et même de se tenir debout. Ils ne peuvent gagner leur domicile. Ce mode de début paraît moins habituel dans les régions méditerranéennes et M. de Brun a vu en général les symptômes n'arriver à leur acuité que progressivement. Si la température s'élève en quelques heures à son maximum, il faut souvent un jour et même davantage pour que les autres symptômes prennent toute leur intensité.

La période d'état de la dengue est caractérisée par un état gastrique très prononcé, des phénomènes douloureux, un anéantissement

profond, une éruption suivie de desquamation, et par une fièvre qui ne répond pas à un cycle défini.

L'*état gastrique* est presque constant; il s'accompagne de nausées et parfois de vomissements. L'appétit est nul. Le malade ne trouve aucun goût aux aliments ni aux boissons. Souvent il se plaint de vives douleurs à l'épigastre. La constipation est de règle.

Les *douleurs de la dengue* sont des plus pénibles. Elles occupent la tête, le tronc, les membres. La céphalalgie est ordinairement frontale. Elle s'accompagne assez souvent de photophobie et de douleurs au fond de l'orbite ou dans les muscles de l'œil.

Les douleurs lombaires empêchent le malade de se mouvoir ou de s'accroupir.

Les douleurs des membres siègent surtout au niveau des articulations. M. de Brun a constaté que le plus ordinairement il y a plutôt myosalgie qu'arthralgie. Il n'a pas constaté de rougeur ni de gonflement des articulations. D'autres observateurs ont signalé de véritables arthrites ou encore des inflammations des gaines tendineuses. Ces douleurs, en Syrie, avaient leur maximum habituel au niveau des genoux. Elles provoquaient des déplacements incessants des malades, recherchant sans relâche une position qui pût alléger leurs souffrances.

L'anéantissement est souvent extrême et oblige alors les malades à s'aliter dès le premier jour. Un effort intellectuel est aussi difficile qu'un travail musculaire.

L'éruption manque rarement dans la dengue. On l'observe surtout le troisième jour. Elle est surtout accentuée au niveau des mains, des poignets, des avant-bras et peut être généralisée. Les parties atteintes présentent une rougeur très vive s'effaçant momentanément sous le doigt. En examinant de près, on trouve que la rougeur est formée par l'agglomération de très petites papules dures et acuminées formant un grenu très fin. Cette éruption dure en général trois ou quatre jours et se termine par desquamation.

Outre l'éruption dont nous venons de parler, on constate assez souvent une *éruption plus précoce mais aussi plus fugace*, éruption qui se montre le premier jour, occupe presque exclusivement la face et peut s'accompagner de congestion des muqueuses oculaires, nasales et gutturales. Cet érythème précoce ne dure que cinq à six heures.

La *température* de la dengue atteint très rapidement 39°, 40° et même 41°. Dans les régions tropicales, la fièvre ne dure que deux ou trois jours. Elle prend fin par une défervescence brusque critique souvent accompagnée de sueurs, de diarrhée. L'apparition de l'éruption marque la fin de la fièvre comme dans la rougeole ou la variole.

En Syrie la fièvre a une durée plus longue et sa terminaison se fait souvent d'une façon graduelle.

En dehors de ces phénomènes, la dengue n'intéresse pas beaucoup les autres appareils. Les urines présentent les caractères des urines fébriles et renferment quelquefois de l'albumine. La partie n'est pas plus volumineuse. Il n'existe aucun signe d'altérations du poumon. On note parfois un léger souffle mitral qui paraît être un souffle fébrile.

Le délire a été rarement observé. Il est ordinairement passager et sans gravité. Plusieurs auteurs ont signalé des engorgements ganglionnaires.

La période d'état de la dengue est de courte durée et la convalescence commence du cinquième au huitième jour. Pendant cette convalescence on constate la desquamation, qui le plus ordinairement est simplement furfuracée, mais peut se faire en lames épaisses. Cette desquamation s'accompagne de démangeaisons pendant vingt-quatre ou quarante-huit heures.

Elle laisse encore des traces après quinze jours, trois semaines, et peut persister plus longtemps.

La convalescence de la dengue se prolonge ordinairement quinze jours, trois semaines.

Elle est des plus pénible en raison de la longue persistance de l'anorexie allant jusqu'au dégoût pour tout aliment, de la fatigue générale, de l'abattement et de la paresse intellectuelle.

Elle est cependant rarement troublée par quelque complication telle que des furoncles, des abcès, des otites, une inflammation des yeux.

Elle est assez souvent interrompue par une *rechute.*

La dengue, comme la grippe, est une affection protéiforme. Elle présente des formes légères, moyennes, intenses. La prédominance de tels ou tels symptômes fait distinguer une forme gastrique, rhumatismale, céphalalgique, éruptive.

Nous n'avons pas besoin de revenir sur toutes ces formes. Rappelons seulement que la dengue, dans la Syrie et les pays à température relativement tempérée, diffère un peu de la dengue des pays chauds. Dans cette dernière, le début est habituellement brusque ; la fièvre intense de courte durée, un jour ou deux, est suivie d'une rémission qui dure deux jours ou trois ; après quoi paraît l'éruption. En Syrie, la dengue était souvent précédée de prodromes, le début était moins brutal et les phénomènes allaient en s'accentuant pendant douze, vingt-quatre ou quarante-huit heures. La durée de la fièvre était plus longue.

DIAGNOSTIC. — Le diagnostic de la dengue ne présente pas de difficulté lorsque l'on est au milieu d'une épidémie et que la maladie s'accuse par l'ensemble si caractéristique de ses symptômes.

On pourrait cependant, dans les pays chauds, confondre la dengue avec la fièvre jaune au début ou la fièvre rémittente, mais ces deux

maladies ne déterminent pas une prostration aussi rapide. La première donne lieu à des vomissements noirs, la seconde s'accompagne de tuméfaction splénique et de la présence de pigment et de plasmodies dans le sang.

On ne la confondra pas avec l'embarras gastrique simple qui ne donne pas lieu aux troubles nerveux, avec le rhumatisme, le lumbago dont l'invasion est moins brutale, la méningite aiguë, qui s'accompagne de raideur de la nuque, de phénomènes spasmodiques. La rougeole, la scarlatine, la variole ont leur exanthème.

La dengue présente une assez grande analogie avec la grippe. Certains auteurs croient que c'est la même maladie et que les symptômes particuliers de la dengue tiennent simplement à la latitude à laquelle on observe la grippe. A la fin de 1889 et au début de 1890, la grippe est venue dans des régions où la dengue avait été observée au début de la même année et elle a été identique à la grippe des pays tempérés. La dengue est donc différente de la grippe. Le diagnostic différentiel ne sera généralement pas difficile. La grippe s'accompagne ordinairement de catarrhe des voies aériennes qui manque dans la dengue; l'éruption y est rare.

La dengue s'accompagne de douleurs très vives siégeant surtout dans les articulations, qui sont souvent le siège d'altérations inflammatoires. Les manifestations douloureuses de la grippe ne sont qu'exceptionnellement en rapport avec des arthrites. Les troubles digestifs, à peu près constants dans la dengue, sont bien plus rares dans la grippe.

PRONOSTIC. — Le pronostic de la dengue est extrêmement bénin. M. de Brun n'a pas connaissance d'un seul décès dans des épidémies ayant atteint jusqu'à 60 000 âmes. Les enfants au moment de la dentition, les vieillards affaiblis, les gens atteints antérieurement d'affections gastriques ou hépatiques sont plus exposés aux complications.

TRAITEMENT. — Dans les cas bénins, il suffira de conseiller un repos de deux à trois jours, un laxatif, et une alimentation légère.

Dans les cas plus sérieux, on se trouve bien d'administrer dès le début un vomitif ou un émétocathartique.

M. de Brun prescrit l'antipyrine qui calme les douleurs et diminue la fièvre.

Le chloral est indiqué dans les cas d'insomnie.

Le traitement de la convalescence devra viser à stimuler l'appétit: amers.

On a conseillé des mesures quarantenaires pour empêcher l'introduction des épidémies de dengue. Ces mesures n'ont généralement pas empêché le développement d'épidémies. La transmission se fait surtout par l'intermédiaire de cas légers abortifs.

FIÈVRE DE MALTE

PAR

R. WURTZ

Professeur agrégé à la Faculté de médecine de Paris.
Médecin des hôpitaux.

La fièvre de Malte ou fièvre méditerranéenne est une maladie infectieuse, à distribution géographique très étendue, caractérisée par une série d'accès fébriles et ayant une durée indéterminée. Marston, en 1861, et Maclean l'ont décrite les premiers comme entité morbide. Elle reconnaît comme agent pathogène un microcoque appelé *Micrococcus melitensis*, découvert par Bruce en 1893 et étudié ensuite par Hughes, Gipps et Wright.

DISTRIBUTION GÉOGRAPHIQUE. — Le nom de *fièvre de Malte* donné à cette affection n'est pas un bon terme, car on a observé un grand nombre de cas de cette maladie en dehors de Malte; elle est fréquente sur la côte septentrionale de l'Afrique : Brault à Alger et, plus récemment, Nicolle, à Tunis, en ont relaté un certain nombre d'observations. A Naples, et sur le littoral italien, en Sicile, en Sardaigne, peut-être en Corse, dans certaines îles du Levant (Crète, Chypre), à Gibraltar, à Constantinople, sur le bas Danube on a observé également des cas de fièvre de Malte.

Le nom de *fièvre méditerranéenne* n'est pas mieux justifié. En dehors de la Méditerranée, elle a été signalée sur les côtes de la mer Rouge, à Souakim, à Massaouah, à Bombay, dans le nord de l'Indoustan, en Chine (1), aux Philippines; en Afrique, aux Açores, aux Canaries, au Cameroun (2); en Amérique, aux États-Unis, à Cuba, à Porto-Rico, au Venezuela, où elle ne serait autre que la fièvre de Caracas, et enfin au Brésil. La fièvre de Malte est donc une maladie cosmopolite, et il est vraisemblable que, si on ne l'a pas encore décrite en Europe centrale, c'est qu'elle y a été méconnue.

ÉTIOLOGIE. – La fièvre de Malte n'est pas une maladie contagieuse. Elle est probablement provoquée par l'ingestion ou l'inhalation du germe pathogène. Il n'existe aucune donnée précise à cet égard. On a incriminé l'eau de boisson, contaminée par les urines ou les matières fécales des malades.

(1) ROUSSEAU (*Arch. de méd. navale*, févr. 1902, p. 192) a décrit une épidémie sévissant à bord d'un vaisseau français.

(2) Épidémie de 25 cas à bord d'un vaisseau de guerre allemand.

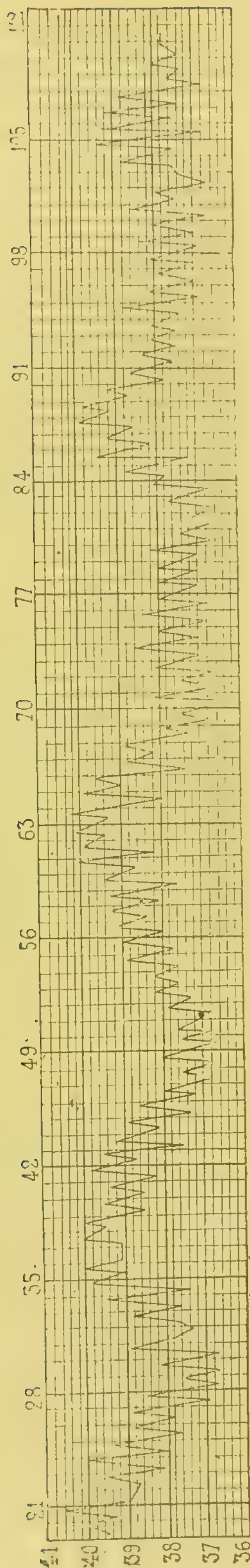


Fig. 13. — Fièvre ondulante (Scheube).

L'âge et le sexe ne jouent aucun rôle dans l'étiologie. Les indigènes sont plus souvent atteints que les étrangers, mais il n'existe pas d'acclimatement.

La fièvre de Malte se montre pendant les temps chauds et secs, à Malte, pendant les mois d'été, de mai à mi-octobre (Hughes). Les mauvaises conditions hygiéniques, la saleté semblent être des causes prédisposantes. On observe souvent des cas à bord des navires.

Quant aux causes occasionnelles, elles n'ont rien que de banal. On a incriminé les excès, les fatigues, les tares constitutionnelles.

SYMPTOMES. — L'incubation de la fièvre de Malte a une durée variable, de cinq à quinze jours, ainsi qu'on a pu le constater par l'inoculation directe à l'homme, dans cinq cas. Le début est celui de toutes les infections : malaise, lassitude, douleurs osseuses, céphalalgies, perte de l'appétit, etc. Le malade continue néanmoins à vaquer à ses occupations pendant quelque temps, puis la céphalalgie devient intense : il s'alite. Il y a de la soif et de la constipation. La langue saburrale, la sensibilité du creux épigastrique indiquent qu'il existe du catarrhe gastrique.

De plus, il y a un peu de toux, et l'auscultation révèle, en arrière et aux bases du poumon, surtout à la base gauche, l'existence de râles sibilants et ronflants, avec, çà et là, quelques bouffées de râles sous-crépitants. On peut observer du délire nocturne.

Ce tableau clinique, calqué sur celui de la fièvre typhoïde, s'accompagne de douleurs iléo-cæcales, de constipation, parfois aussi de diarrhée (celle-ci survenant surtout après un écart de régime). Les selles sont foncées, puantes ; il n'y a pas de taches rosées.

La fièvre est rémittente. La température augmente le soir et diminue la nuit, sans revenir à la normale. Il y a des sueurs profuses le matin. La rate et le foie, surtout la rate, sont augmentés de volume et sensibles à la pression.

Après un ou deux septénaires, l'état général s'amende. Il y a une rémission : la langue

se nettoie, l'appétit revient, *sans toutefois que la température tombe*. La céphalalgie persiste d'abord, puis s'atténue ; le sommeil cesse d'être agité ; et le malade, qui est faible et anémié, commence à s'alimenter, mais il y a toujours de la fièvre.

Il peut survenir, à cette période de la maladie, soit un pseudo-rhumatisme, soit d'autres complications. Les fluxions articulaires sont erratiques ; elles constituent presque une des caractéristiques de la maladie. Un jour, un genou est tuméfié, sensible et rouge ; le lendemain le coude, ou toute autre jointure, puis successivement toutes les articulations seront atteintes. Ce pseudo-rhumatisme a une intensité variable; il est tantôt très douloureux, tantôt léger et bénin.

L'épididymite est également un épiphénomène assez fréquent, de même que les névralgies (sciatiques, névralgies intercostales) et les myalgies (portant surtout sur le deltoïde et les muscles fléchisseurs).

On constate souvent des éruptions, érythème polymorphe, érythème noueux, urticaire.

Les broncho-pneumonies et les bronchites capillaires ne sont pas rares.

Toutes ces complications sont d'intensité variable, graves ou légères. Il y a une diversité infinie sur ce point, suivant les cas.

FIÈVRE. — Le trait le plus caractéristique de la fièvre de Malte est la marche de la température.

Dans les cas bénins, le thermomètre peut monter, par oscillations successives, pendant une semaine, jusqu'à 39° ou 40°, puis, après des sueurs nocturnes abondantes, la température redescend graduellement jusqu'à 37°. La fièvre cesse et tout se termine sans complications, en un laps de temps de trois semaines environ. Cette marche à type classique est cependant l'exception. Le plus souvent, après une rémission de quelques jours, la fièvre se réveille, pour être remplacée de nouveau, après un temps variable, par une période d'apyrexie ou par un état subfébrile.

Les types de fièvre que l'on observe dans la fièvre de Malte sont : le type intermittent, le type continu ou le type rémittent. La forme continue prédomine au début, la forme rémittente à la fin de la maladie. Dans les cas graves, avant la mort le thermomètre monte à 43° et 44° et s'y maintient quelque temps après la mort.

FORMES. — D'après Hugues, qui a donné le nom de *fièvre ondulante* à la fièvre de Malte, à cause de la marche de la température, on doit distinguer :

1° La forme ondulante ;

2° La forme maligne caractérisée par un état typhoïde, de l'hyperpyrexie, de l'asthénie cardiaque, la mort survenant en cinq à vingt jours ;

3° La forme intermittente, caractérisée par une forme nettement intermittente, se prolongeant pendant des mois avec des variations moins prononcées que celles que l'on observe dans le paludisme. La

durée de cette forme est en général plus courte que celle du type ondulant.

Nicolle distingue une forme à symptômes s'imposant comme une maladie véritable, et une forme atténuée, qui est d'un diagnostic plus délicat. Dans cette dernière forme les accès sont atténués et il y a absence totale de sueurs. L'état général est également meilleur (1).

MARCHE, DURÉE. — La marche est variable suivant les cas ; il en est de même de la durée (un mois à deux ans). La fièvre de Malte présente à ce sujet une particularité bien marquée : il n'existe pas d'autre maladie microbienne, évoluant sur le mode aigu ou subaigu, qui montre des alternatives de rémissions et de rechutes ayant une durée aussi longue.

PATHOGÉNIE. — L'agent pathogène de la fièvre de Malte est un microcoque très fin, découvert par Bruce en 1887 et qu'il a appelé *micrococcus melitensis.*

Ce microbe se trouve dans la rate des malades (10 fois sur 10 dans les cas graves ; Bruce). Il n'existe pas dans le sang de la circulation.

C'est un microcoque un peu ovale, de 33 μ de diamètre, se montrant seul, ou en diplocoque, ou en petites chaînettes courtes, qui ne dépassent jamais quatre éléments. Il est muni de 1 à 4 flagella.

Il pousse assez peu abondamment dans le bouillon, mieux dans la gélose peu alcaline. Les cultures n'ont rien de bien caractéristique. Elles se montrent, sur gélose, sous forme de petites taches claires semblables, au début, à des perles, puis opaques ; au bout de trente-six heures, les cultures sont ambrées et transparentes puis opaques.

Ces cultures pures, inoculées au singe et aux autres animaux en série, ont reproduit la maladie. Il a également été fait cinq inoculations positives chez l'homme.

Chez le cobaye, par injection intrapéritonéale on détermine la production d'orchites. Les cultures dans le bouillon sont agglutinées par le sérum des malades.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE. — Les principales lésions que l'on constate à l'autopsie d'un individu mort de fièvre de Malte portent sur l'intestin et sur la rate. La muqueuse intestinale est hyperémiée par places, ou dans toute sa longueur.

Les plaques de Peyer et les follicules clos sont intacts, le plus souvent. Parfois seulement on observe un gonflement des plaques de Peyer.

Il y a très rarement de la suppuration et de petits abcès à la surface de l'intestin.

Les ganglions mésentériques sont augmentés de volume.

La rate est grosse, diffluente, hyperémiée ; les corpuscules de Malpighi augmentés de volume. Le foie est souvent aussi augmenté

(1) Nicolle et Triolo, *Presse médicale*, 1905, p. 113.

de volume; les canaux biliaires sont gorgés d'une bile épaisse.

On observe également de la congestion des poumons et des reins. Bruce, dans un cas, a constaté l'existence d'une glomérulo-néphrite. Les poumons sont parfois hépatisés.

DIAGNOSTIC. — Le diagnostic de la fièvre de Malte, au début, est des plus délicat. La grande similitude de cette pyrexie avec la fièvre typhoïde l'a vraisemblablement fait méconnaître dans bien des cas. L'absence de taches rosées lenticulaires dans la fièvre de Malte est un des bons signes cliniques qui permettent une différenciation, le séro-diagnostic mis à part. Plus tard la marche caractéristique de la température, les sueurs profuses, l'apparition de douleurs articulaires feront penser à la fièvre de Malte. Les orchites, les névralgies, l'état général du malade pendant les rémissions, seront encore un indice en faveur de cette dernière affection.

La fièvre récurrente, la tuberculose à forme typhoïde et même les abcès du foie ont été confondus avec la fièvre de Malte. C'est surtout par le séro-diagnostic que l'on arrivera à différencier sûrement cette infection des autres maladies fébriles qui peuvent la simuler.

Le sérum agglutine dès le cinquième jour de la maladie. Il conserve cette propriété pendant trois ans. Comme pour la fièvre typhoïde, le séro-diagnostic peut se faire avec les cultures mortes (formolées à 4 p. 100) aussi bien qu'avec les cultures vivantes.

PRONOSTIC. — La fièvre de Malte est généralement bénigne, le pourcentage de la mortalité, d'après les auteurs anglais, variant de 3 à 5 p. 100. La mort est le plus souvent le fait de complications intercurrentes (pneumonie, broncho-pneumonie).

SÉRO-PRONOSTIC. — La séro-réaction sert non seulement au diagnostic, mais encore au pronostic (Wright). Voici les conclusions de cet auteur, résumées :

Si la réaction est faible, d'une façon persistante ; Si la réaction tombe d'un taux élevé à zéro ;	Le pronostic est mauvais.

La maladie durera longtemps si la séro-réaction, d'abord élevée, tombe ensuite.

TRAITEMENT. — **Prophylaxie.** — Manson recommande de ne pas aller à Malte, ou dans les ports où la fièvre méditerranéenne est endémique, pendant l'été. Les gens résidant dans une localité infectée feront bien de passer l'été à la campagne.

Thérapeutique. — Elle se borne purement au traitement des symptômes. Il n'y a rien de particulier à indiquer.

Le changement de climat n'est pas indiqué d'une façon aussi formelle que pour le paludisme, car la fièvre peut guérir à Malte même, ou persister, vu sa durée qui est souvent si longue, dans le pays de rapatriement (Manson). On devra rapatrier pendant la saison froide.

KALA-AZAR

PAR

R. WURTZ

SYNONYMIE. — Fièvre dum-dum. Splénomégalie à *Piroplasma Donovani*.

DÉFINITION. — Le kala-azar (fièvre noire) ou *fièvre dum-dum* est une affection qui sévit dans une province de l'Inde, l'Assam, où elle est assez fréquente dans les vallées traversées par le Bramapoutre,

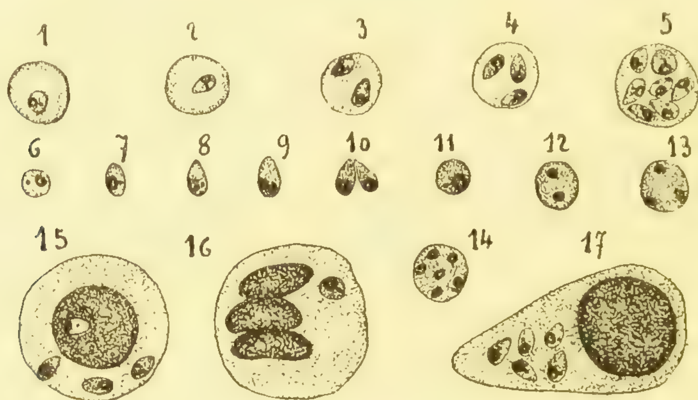


Fig. 14. — *Piroplasma Donovani*, d'après Laveran et Mesnil.

1 et 2, hématies d'aspect normal, contenant chacune un petit *Piroplasma* : 3, 4 et 5, hématies altérées contenant 2 à 8 parasites; 6, 7 et 8, parasites libres sphériques, ovalaires ou piriformes; 9, parasite piriforme en voie de division; 10, 2 parasites piriformes accolés, provenant probablement d'une division par bipartition; 11, élément parasitaire sphérique grand; 12, 13 et 14, formes de multiplication par division répétée du noyau; 15 et 17, grands leucocytes mononucléaires, avec parasites inclus dans le protoplasme et même dans le noyau (fig. 1ɔ); 16, polynucléaire avec un parasite inclus dans le protoplasme (grossissement 1000 fois environ).

et qui est caractérisée par de la fièvre, une grosse rate, une teinte foncée des téguments, et par la présence, dans le sang des malades, d'un sporozoaire spécial appelé *Piroplasma Donovani* (fig. 14).

DISTRIBUTION GÉOGRAPHIQUE. — Le kala-azar a probablement une distribution géographique très étendue : c'est ainsi qu'il a été signalé par Cathoire en Tunisie, par Llevellyn Philipps au Caire, Castellani à Ceylan, Reeve à Omdurmann, et Marchand et Ledingham chez un soldat revenant de Chine.

SYMPTOMES. — Ce sont les accès de fièvre qui attirent tout d'abord l'attention. La fièvre peut être, au début, continue ou rémittente ; elle peut se montrer sous forme d'accès irréguliers avec température très élevée, comme ceux qu'on observe au début du paludisme. Ces accès sont suivis, à brève échéance, d'une cachexie grave. Ils ne sont pas influencés par la quinine (fig. 15).

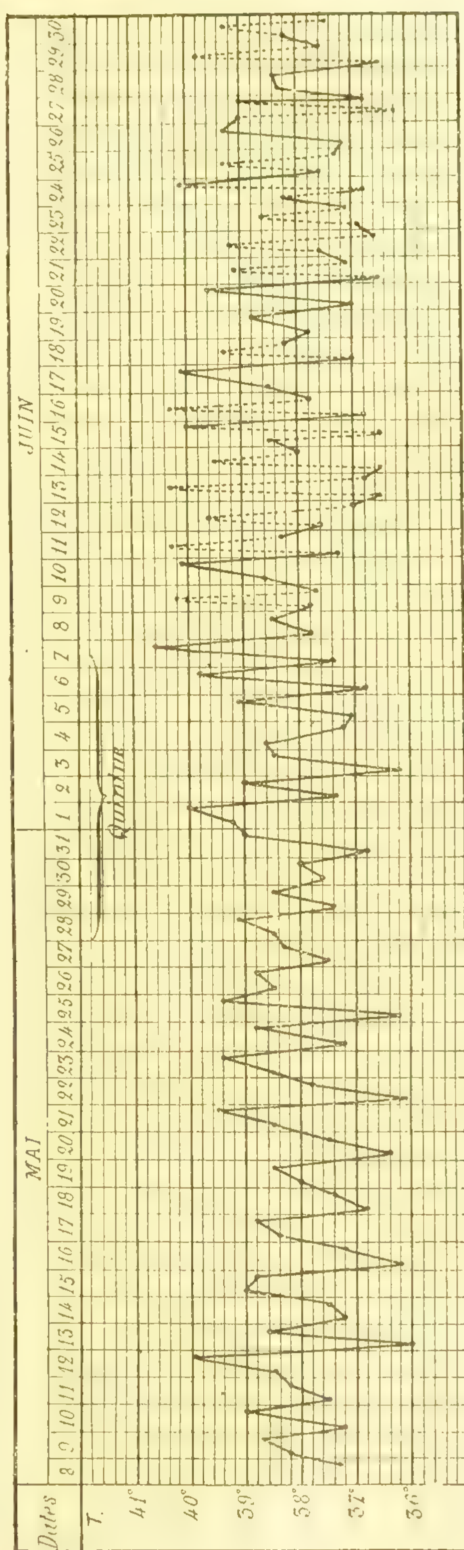


Fig. 15. — Fièvre dans le kala-azar (Marchand et Ledingham).

La mégalosplénie est le symptôme dominant. Elle est habituellement précoce et intense, la rate pouvant occuper tout le flanc gauche, occasionnant une distension exagérée des parois de l'abdomen, qui contraste avec la maigreur cachectique des membres.

La couleur de la peau est grise, foncée, hyperpigmentée comme dans la cachexie paludéenne. Certains auteurs attribuent cette teinte à la saleté des malades.

Manson et Low ont décrit deux formes cliniques de l'affection. Une forme subaiguë et une forme chronique. Dans la première, qui ressemble beaucoup au paludisme, il y a des accès de fièvre, à forme récurrente, survenant dans l'après-midi, précédés de frissons et suivis de sueurs profuses, comme dans l'accès de fièvre intermittente. Le lendemain, la température retombe à la

normale. La rate augmente de volume et le malade s'anémie et s'amaigrit à tel point qu'il devient squelettique. On observe parfois des intervalles d'apyrexie durant plusieurs semaines.

La durée totale de cette forme est de quelques mois. Elle se termine par la mort (cachexie, diarrhée, ou pneumonie intercurrente).

Dans la forme chronique, il y a le même début, mais la fièvre est moins forte, la splénomégalie et l'anémie sont moins marquées. Les rémissions sont plus fréquentes et la durée de la maladie plus longue.

On constate, dans le sang de la rate, et aussi dans le sang périphérique des malades atteints de kala-azar, les parasites, tantôt libres, tantôt endoglobulaires, qui ont été décrits pour la première fois en 1903 par Leishman, puis par Donovan, et étudiés en France par Laveran et Mesnil.

Ces parasites peuvent être plus ou moins nombreux dans une hématie. Ce sont de petits éléments piriformes, ovales ou sphériques, présentant une grosse masse nucléaire et une autre plus petite diamétralement opposées le plus souvent.

Dans le sang périphérique, les parasites sont plus petits que dans la rate.

Ils se rencontrent encore dans la moelle des os et dans les ganglions mésentériques (Manson). Ross n'admet pas que ce parasite soit un piroplasme. Il en fait une espèce spéciale : *Leishmania.*

ANATOMIE PATHOLOGIQUE. — Les lésions que l'on trouve à l'autopsie des malades atteints de kala-azar sont les mêmes que celles de la cachexie paludéenne. Il y a pigmentation du foie, de la rate et des reins. Le foie contient plus de fer qu'à l'état normal, et la moelle jaune des os est changée en moelle rouge.

DIAGNOSTIC. — Jusqu'en 1903 le kala-azar était confondu avec le paludisme. On l'en différenciera par la constatation de la présence du parasite et aussi par ce fait que la fièvre n'est pas justiciable de la quinine.

Le pronostic est très grave. La maladie est meurtrière et l'issue presque toujours mortelle.

TRAITEMENT. — Aucun médicament, même la quinine, n'a pu enrayer la marche fatale de la maladie.

DYSENTERIE

PAR

L. VAILLARD

Médecin-inspecteur de l'armée,
Membre de l'Académie de médecine.

La dysenterie est une des maladies les plus anciennes, les plus fréquentes et parfois les plus meurtrières de l'espèce humaine; elle atteint toutes les races et tous les âges. Commune dans les pays tempérés où elle se manifeste par des épidémies remarquablement saisonnières, invariablement attachée aux armées en campagne au point de devenir le constant fléau de toutes les guerres continentales, elle acquiert plus d'importance encore dans les contrées chaudes du globe, et, avec la malaria, constitue la maladie dominante de ces régions.

Sa gravité varie suivant les temps et les lieux. La mortalité de certaines épidémies de l'Amérique du Nord s'est approchée de 100 p. 100 (Hirsch). Dans l'Inde elle oscille chez les Européens de 3 à 22 p. 100, et, chez les indigènes, atteint une moyenne de 37 p. 100 (Manson). En Égypte, Griesinger l'estimait naguère de 36 à 40 p. 100. Au Japon elle est approximativement de 22 p. 100 d'après Shiga. En Westphalie elle serait environ de 10 p. 100 (Kruse). En France sa mortalité est habituellement faible; mais quelques épidémies de Bretagne et autres lieux se sont marquées par une gravité excessive qui appartient aussi aux épidémies développées au cours des guerres.

La dysenterie est donc souvent bien plus redoutable que la fièvre typhoïde et, par le rôle qu'elle assume dans la mortalité générale de tous les peuples, doit être placée au rang des maladies les plus importantes.

PLURALITÉ DES FORMES DE LA DYSENTERIE. — Suivant une opinion généralement admise autrefois, la dysenterie n'était pas univoque dans toute l'étendue de son aire géographique et comprenait des espèces morbides distinctes; aussi séparait-on la dysenterie tropicale de celle des pays tempérés. Après les études de L. Colin et les recherches anatomiques de Kelsch et Kiener, il apparut au contraire que la maladie se traduisait en tout lieu par des lésions, des symptômes, des conditions étiologiques semblables, et, en France

du moins, on se prit à considérer comme absolue l'unicité de ses manifestations sous toutes les latitudes. L'article *Dysenterie* de la première édition de ce Traité (1895) a été conçu dans cet esprit, mais les progrès accomplis depuis lors ne permettent plus de soutenir la même doctrine. Des recherches poursuivies dans tous les pays sur la cause infectieuse de la maladie il ressort aujourd'hui que le terme *dysenterie* doit répondre non pas à une entité univoque, mais plutôt à un *syndrome* traduisant une inflammation du côlon, une *colite* dont la nature peut varier ; il s'applique à des maladies distinctes par l'agent pathogène qui les provoque et le caractère des lésions qui en expriment les effets : il faut désormais étudier, non pas *une* dysenterie, mais *des* dysenteries.

En l'état actuel de nos connaissances, deux formes particulièrement définies se dégagent avec netteté.

La première appartient d'une manière plus spéciale aux pays chauds; elle y est endémique et donne fréquemment lieu à l'abcès du foie. Son évolution clinique est irrégulière, souvent prolongée ou chronique. Ses lésions essentielles consistent en une tuméfaction générale des tuniques du gros intestin, avec foyers de nécrose intéressant d'emblée toute l'épaisseur de la muqueuse, abcès folliculaires, ulcères déchiquetés et profonds à bords surplombants. Cette dysenterie s'individualise par la présence d'*amibes spéciales* dans les déjections des malades et les lésions intestinales de ceux qui succombent; le pus et la paroi des abcès du foie les contiennent également. L'inoculation au chat des selles ou du pus renfermant ces protozoaires détermine une maladie mortelle, semblable à celle de l'homme. C'est la *dysenterie amibienne.*

La deuxième forme est l'apanage des pays européens ou plus exactement des régions tempérées, mais ne fait point défaut dans les zones tropicales. Cette dysenterie donne lieu à des épidémies remarquables par leur affinité pour la saison la plus chaude; elle est transmissible, parfois même très contagieuse.

Sa marche clinique est rapide et régulière : la guérison ou la mort surviennent d'habitude en l'espace de deux septénaires. Parfois cependant les atteintes sont traînantes et peuvent durer des mois. Ses lésions intéressent presque uniquement la muqueuse; elles se caractérisent par une phlegmasie hémorragique avec foyers de nécrose qui, d'abord superficiels, gagnent de proche en proche vers la profondeur et, après leur élimination, laissent des ulcérations à contours réguliers, à fond et à bords plats, n'atteignant presque jamais la *muscularis mucosæ* ; c'est un type de l'inflammation *diphtéroïde* des Allemands. Une telle dysenterie ne s'accompagne jamais d'abcès du foie. Les selles ne montrent pas les amibes précédemment signalées et leur injection dans le rectum du chat reste sans effet. Mais elles renferment un bacille spécial dont l'inoculation à divers

animaux permet de reproduire une maladie mortelle, identique à celle de l'homme. C'est la *dysenterie bacillaire*.

Peut-être existe-t-il encore d'autres formes étiologiques. Des observations déjà multiples ont mis en lumière le rôle du *Balantidium coli*, infusoire cilié de l'intestin du porc, dans certaines colites catarrhales et ulcéreuses évoluant sous une apparence dysentériforme. Le Dantec (1) a décrit une dysenterie spirillaire qui serait commune dans le sud-ouest de la France, mais dont la preuve étiologique n'est pas encore faite.

Ne retenant ici que les faits bien établis et aussi les plus importants, nous envisagerons séparément les dysenteries *bacillaire* et *amibienne*.

I

DYSENTERIE BACILLAIRE OU DYSENTERIE ÉPIDÉMIQUE.

CARACTÈRES GÉNÉRAUX. — Cette dysenterie est la forme commune des régions tempérées et paraît régner seule dans les pays européens, sauf à leur limite méridionale ; jusqu'ici on n'en connaît point d'autre en France, dans le centre et le nord de l'Europe. Elle s'observe aussi dans les contrées tropicales et chaudes concurremment avec la dysenterie amibienne, et en certains points, comme aux Indes, aux Philippines, semble même plus fréquente que cette dernière.

Exceptionnellement sporadique, la maladie se manifeste par des épidémies locales qui deviennent plus ou moins extensives, d'où le nom qu'elle a reçu de *dysenterie épidémique*. En tout lieu son apparition et son développement sont influencés par les conditions de température. Dans les pays tropicaux où la thermalité moyenne reste toujours élevée, la maladie peut régner au cours des diverses périodes de l'année, mais c'est invariablement pendant la saison la plus chaude et la plus humide qu'elle se produit de préférence. Dans les pays tempérés elle ne trouve les conditions favorables à son développement que pendant une période très limitée de l'année. D'une manière très générale, c'est durant la saison la plus chaude, de juillet à septembre, que l'affection apparaît, que ses épidémies commencent et achèvent leur évolution ; le plus souvent, en effet, elles prennent fin avec les pluies d'automne ou les premiers froids. Cependant des épidémies ont pu évoluer en hiver (Brest 1866-67 ; Gestin), même par les froids rigoureux des régions septentrionales (Sibérie) ; le fait est exceptionnel.

En dehors de certaines régions où la dysenterie semble comme fixée, ses manifestations sont aléatoires et accidentelles, ses foyers

(1) Le Dantec, *Gaz. hebd. des sc. méd. de Bordeaux*, 1904.

mobiles et changeants, et leur nombre varie singulièrement d'une année à l'autre. Parfois elle se développe avec une facilité si générale qu'on la voit s'étendre à tout un pays. De 1853 à 1860 la dysenterie a parcouru toute la Suède, provoquant pendant ces huit années 71050 atteintes et 20000 décès. En 1857, elle a régné épidémiquement sur une grande partie de notre territoire (29 départements) sans ménager les grands centres urbains : 37 261 personnes furent frappées, 7119 succombèrent. L'épidémie n'épargna même pas Paris où depuis un siècle, dit Trousseau, l'affection ne s'était montrée que par cas isolés. L'expansion de la maladie s'est montrée plus générale encore : de 1834 à 1836, de 1840 à 1843, puis de 1845 à 1848, elle a sévi sur presque toutes les régions de l'Europe centrale.

En France, la dysenterie règne chaque année au moment de la saison chaude, donnant lieu à des épidémies locales ou diffuses. Toutes les régions sont indistinctement sujettes à ses manifestations ; mais si, pour la plupart d'entre elles, le retour des épidémies n'a rien de constant, pour d'autres il se produit avec une singulière fréquence et même une véritable régularité annuelle : tels sont les régions de l'Est et surtout les divers départements de la Bretagne. La maladie sévit surtout dans les campagnes, peu dans les villes.

Cependant la dysenterie pénètre aussi dans les grands centres, et cela non rarement, comme l'établit la statistique médicale de l'armée. Chaque année des épidémies sont signalées dans les garnisons les plus différentes. Il en est pour lesquelles la maladie affecte une prédilection marquée : Vincennes, Lyon, les camps de Sathonay, de Châlons et plusieurs des grandes garnisons de l'Est. A Paris les troupes casernées à l'École militaire et dans les forts avoisinant l'enceinte sont assez souvent atteintes. Ces épidémies sont le plus habituellement communes à l'élément militaire et à la population civile ; dans bien des cas on a pu les rattacher à une origine rurale.

Les épidémies sont fréquentes dans les asiles d'aliénés.

Sous toutes les latitudes cette maladie s'attache d'une manière si invariable aux armées en campagne qu'elle devient réellement inséparable de l'histoire des guerres et, par sa léthalité, acquiert alors une importance majeure. Elle n'est pas moins liée à la pathologie des famines (Naples, 1764 ; Flandres et Silésie, 1846-48 ; Algérie, 1867-68). Kelsch et Kiener ont fait ressortir l'influence préparante des privations alimentaires dans la genèse de ces épidémies.

ÉTIOLOGIE. — Longtemps considérée comme l'expression d'une altération banale du gros intestin, la dysenterie était attribuée par l'ancienne étiologie à l'action des causes les plus diverses. Les météores, la chaleur seule ou le refroidissement nocturne succédant à la haute température du jour ; les vices alimentaires, l'excès, la mauvaise qualité ou la grossièreté de l'aliment, l'abus des fruits insuffisamment mûrs ; l'eau marécageuse ou corrompue, enfin les

émanations putrides agissaient indifféremment pour la provoquer. Si toutes ces influences jouent un rôle, elles ne peuvent cependant suffire, car la maladie possède un attribut dont la signification vient réduire à une valeur très secondaire les causes communément invoquées : *la dysenterie est contagieuse.*

Cette notion bien ancienne s'est toujours imposée aux médecins d'armée (Pringle, Desgenettes, Coste, Percy, Gilbert, Fournier et Vaidy), comme à ceux qui observaient dans les milieux ruraux ; mais elle a été trop souvent oubliée jusqu'au jour où Kelsch et Kiener l'ont de nouveau mise en lumière pour en déduire la nature spécifique de l'affection. C'est bien souvent, en effet, après l'arrivée d'un malade ou d'un convalescent que l'épidémie débute dans un village. Du premier atteint l'affection se communique à divers membres de la famille, car une fois introduite dans une maison elle y peut faire successivement plusieurs victimes, frappant même parfois toutes les personnes qui l'habitent ; puis, au gré des rapports entre les individus, elle passe aux maisons voisines, d'une ferme ou d'un hameau à l'autre, de village en village et, par la formation de ces nouveaux foyers, se dissémine à toute une région. Ces faits n'ont rien que de très habituel à la plupart des épidémies rurales. Dans les villes, la contagion ne ressort pas avec la même netteté ou paraît intervenir si peu dans la succession des atteintes que l'on est naturellement porté à la mettre en doute. Mais dans les milieux où règne la malpropreté des personnes et des habitations, l'oubli des exigences les plus élémentaires de l'hygiène, la promiscuité trop complète avec les malades, il n'en est plus ainsi ; la dysenterie se révèle alors comme une des plus transmissibles parmi les maladies.

Or la contagion est fonction d'un germe animé.

Le bacille dysentérique. — Le bacille dysentérique a été vu par Chantemesse et Widal en 1888 (1). Après une période d'oubli complet, Shiga (2) le différencie nettement en 1898 et fournit la première preuve valable de sa spécificité en démontrant sa constance chez les dysentériques du Japon, son absence dans les selles des autres malades, et surtout son agglutination par le sérum des sujets atteints ou récemment affectés de dysenterie, d'où le nom de *bacille de Shiga* qui lui est communément donné (3). Les recherches ultérieures de Kruse (Westphalie), Flexner (États-Unis, Porto-Rico), Strong et Musgrave (Manille), Drigalski, Pfuhl, Muller, O. Lentz (Allemagne), Weder et Duval (États-Unis), Rosenthal (Moscou), L. Rogers (Indes anglaises),

(1) CHANTEMESSE et WIDAL, *Bull. de l'Acad. de méd.*, 1888.

(2) SHIGA, Ueber den Erreger der Dysent. in Japon (*Centralbl. für. Bakt.*, 1898).

(3) Le bacille dysentérique du type Shiga est un bâtonnet court, immobile, dépourvu de spores, non colorable par la méthode de Gram, ne produisant pas d'indol, sans action sur les sucres ; ses cultures sont à peu près identiques à celles du bacille typhique.

Vaillard et Dopter (1) (France) ont confirmé l'observation de Shiga; elles montrent que sur les points les plus différents du globe la dysenterie épidémique se caractérise par la présence dans les mucosités sanglantes d'un bacille sensiblement identique malgré les variations d'ordre secondaire que peuvent présenter les types décrits, exclusivement agglutinable par le sérum des malades (2). Sa spécificité pathogène est désormais établie. Strong et Musgrave (3) ont provoqué la dysenterie chez l'homme en lui faisant ingérer une culture pure de ce bacille. Nous avons démontré d'autre part que l'inoculation sous-cutanée du bacille vivant ou de la toxine extraite des corps microbiens détermine chez diverses espèces animales (lapin, chien, porc) une dysenterie mortelle dont les symptômes et les lésions sont exactement ceux de la maladie humaine (4).

Ce bacille est extrêmement abondant dans les glaires sanguinolentes; quand les selles perdent l'état glaireux pour devenir fécaloïdes (c'est l'indice habituel de la guérison prochaine), il est plus difficile à déceler et ne tarde pas à disparaître (5). Il se multiplie dans la *muqueuse* du gros intestin où siègent les altérations caractéristiques : on l'y trouve aggloméré en îlots ou dispersé à peu près uniformément dans le tissu adénoïde, dans les tubes de Lieberkuhn dont la cavité en est parfois encombrée, entre les cellules glandulaires qu'il entoure et disjoint de la paroi. On conçoit dès lors que la nécrose et l'ulcération de la membrane déversent incessamment dans les déjections l'agent de la contagion.

En dehors de l'intestin, le bacille ne se rencontre guère que dans les ganglions mésentériques. La dysenterie est donc une maladie infectieuse localisée à la muqueuse du côlon. C'est la toxine sécrétée en ce point qui engendre les lésions et les symptômes généraux propres à cette maladie, comme l'établissent les résultats obtenus chez l'animal par l'inoculation de la toxine dysentérique. La dysenterie devient dès lors, à l'instar du choléra, une maladie d'intoxication à foyer intestinal.

(1) Vaillard et Dopter, La dysenterie épidémique (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, 1903).

(2) On a décrit plusieurs types du bacille dysentérique (Shiga, Kruse, Flexner, etc.) se distinguant entre eux par des caractères d'importance insuffisante pour justifier une séparation : ce sont sans doute des races issues d'une même souche et dont l'étroite parenté, sinon l'identité, ne saurait être mise en doute. De même que le choléra peut être produit par des vibrions quelque peu différenciés, de même la dysenterie épidémique peut être provoquée par des bacilles dont certains caractères, *non essentiels*, varient suivant les régions où règne la maladie.

(3) Strong et Musgrave, Report of the Surgeon-general of the Army Washington, 1900.

(4) Vaillard et Dopter, *loc. cit.*

(5) La recherche du bacille dysentérique dans les selles est un élément de diagnostic auquel on peut avoir recours pour fixer la nature de la maladie, surtout dans les cas douteux. La technique de cette recherche est indiquée dans notre mémoire des *Annales de l'Institut Pasteur*, 1903.

Le sang des sujets atteints de dysenterie agglutine les cultures du bacille spécifique et non celles d'autres bactéries (1). Cette propriété se montre constante dans les atteintes graves, sévères ou moyennes, mais peut faire défaut dans les formes légères ou fugaces, marquées par une simple diarrhée un peu glaireuse. Elle apparaît en général à la fin du premier septénaire, du septième au douzième jour, persiste pendant toute la durée de la maladie et survit un certain temps à la guérison (15 à 25 jours).

Conditions étiologiques de la dysenterie. — La contagion joue le rôle principal dans la propagation de la dysenterie ; elle ne semble pas cependant suffire à tout expliquer. Chaque cas ne dérive pas nécessairement d'un cas similaire antérieur. L'agent morbide est donc quelquefois puisé ailleurs que dans les produits émanés d'un malade et peut-être, à l'exemple de tant d'autres parasites, réside-t-il dans l'un ou l'autre des milieux ambiants.

Les eaux de boisson. — L'usage des eaux impures a été considéré de tout temps comme l'une des plus importantes parmi les causes de la maladie (L. Colin).

Il est notoire, dans les régions *tropicales*, que l'ingestion de certaines eaux détermine la dysenterie. En Cochinchine, au Cambodge, au Tonkin et en Chine, quelques fleuves, rivières ou canaux jouissent à cet égard d'une réputation bien méritée. D'après Lalluyaux d'Ormay, à Thu-dau-Not (Cochinchine), on faisait naître ou disparaître la dysenterie à volonté en se servant de certaines eaux ou en en suspendant l'usage. A la Guadeloupe, la dysenterie était fréquente et grave parmi les troupes qui consommaient l'eau de la rivière Dugommier; de grandes citernes furent construites, les militaires ne burent plus alors que de l'eau de pluie, et dès ce moment la maladie disparut presque complètement. Mais il advint que des soldats employés à des travaux de route durent boire l'eau des ravins au lieu de l'eau de pluie distribuée à la caserne; presque tous furent atteints de dysenterie (Barrallier) (2). Les eaux saumâtres ou boueuses de l'Afrique tropicale sont considérées par les médecins et les explorateurs comme l'une des causes les plus actives de la dysenterie.

Les eaux reconnues dangereuses par l'expérience de chaque jour perdent leurs propriétés nocives par l'ébullition ou la filtration. Pendant la première expédition de Chine, les troupes alliées faisaient usage de l'eau vaseuse de la plaine du Peï-Ho; elles furent très éprouvées par la dysenterie, tandis que les Chinois, buvant la même eau mais après l'avoir fait bouillir, étaient très rarement atteints (3). Au cours d'un

(1) Cette propriété agglutinante du sérum est un précieux moyen de diagnostic pour établir la nature d'une dysenterie en cours d'évolution ; elle permet aussi le diagnostic rétrospectif d'une affection récemment guérie et dont il importe de fixer le caractère.

(2) Barrallier, *Dict. de méd.* de Jaccoud, art. Dysenterie.

(3) Barrallier, *loc. cit.*

long voyage en Abyssinie, H. Blanc (1) est parvenu à se préserver de toute maladie en ayant soin de faire bouillir et de filtrer son eau de boisson ; toutes les personnes de son entourage qui ne prenaient pas la même précaution furent atteintes de fièvre et de dysenterie.

Il suffit souvent de distribuer de l'eau pure pour faire disparaître la dysenterie d'une localité où elle sévissait. « En Cochinchine, au chef-lieu de l'arrondissement de Soctrang, l'administration a fait installer un filtre à cent bougies de porcelaine qui fonctionne depuis deux ans et auquel viennent s'approvisionner tous les Européens du poste et beaucoup d'Annamites. Pas un cas de dysenterie, de diarrhée ou de choléra n'a été signalé dans cette localité, bien qu'elle fût autrefois une des plus insalubres de la Cochinchine (2). » L'usage des filtres, déjà très répandu dans la colonie, a réduit dans une large proportion le nombre des cas de diarrhée et de dysenterie chez les Européens. Il en est de même aux Indes néerlandaises.

Dans sa *Relation médicale de la guerre du Dahomey*, Barthélemy (3) a fourni une nouvelle preuve du rôle étiologique des eaux potables. Pendant la première moitié de la campagne, la dysenterie ne fut pas observée parmi les troupes. A ce moment elles opéraient sur les bords de l'Ouémé : l'eau très courante et très claire était toujours filtrée par des appareils Chamberland. Mais lorsque la colonne s'éloigna de l'Ouémé pour marcher sur Abomey, elle fut réduite pour son alimentation à l'eau vaseuse des mares. Le rapide encrassement des filtres ne permettait pas de distribuer de l'eau pure. Dès ce moment la dysenterie fit son apparition.

Strong attribue également aux eaux de boisson le développement de la dysenterie bacillaire à Manille et dans les localités voisines. « C'est par cette voie, dit P. Manson (4), que les germes de la dysenterie, quels qu'ils soient, sont introduits dans l'organisme. Les progrès de la santé publique dans de grandes villes comme Madras et Calcutta après l'introduction d'une meilleure eau potable, la diminution de la mortalité dans la flotte anglaise par l'usage réglementaire de l'eau distillée partout où l'eau de boisson paraît douteuse constituent un argument puissant pour faire considérer la dysenterie comme une maladie d'origine hydrique. »

C'est dire qu'en toutes ces régions le germe de la dysenterie trouve fréquemment son habitat dans les eaux qui séjournent ou circulent à la surface du sol. Comment et pourquoi s'y trouve-t-il ? ce sont là des questions auxquelles on n'est pas encore en état de répondre.

En nos pays tempérés, le rôle des eaux de consommation a été

(1) A. Laveran, *Traité des mal. et épid. des armées.*

(2) Calmette, *Arch. de méd. navale*, 1893.

(3) Barthélemy, *Arch. de méd. navale*, 1893.

(4) P. Manson, Maladies des pays chauds. Traduction de MM. Guibaud et Brengues.

plusieurs fois invoqué mais non démontré d'une façon certaine.

Contagion. — Le malade représente la principale source d'infection.

Le contage réside uniquement dans les matières évacuées de l'intestin et s'y trouve en quantité considérable ; c'est donc par les selles fraîches ou desséchées que s'effectuent les transmissions directes ou indirectes. A ce point de vue on doit accorder une importance particulière aux formes légères de la maladie, communes dans toutes les épidémies et si faciles à méconnaître (1). Il en est de même des dysentériques considérés comme guéris mais conservant encore une légère diarrhée, laquelle traduit la persistance de l'affection comme le prouvent souvent les rechutes plus ou moins prochaines. Nombreux sont les exemples d'épidémies développées dans des localités jusque-là indemnes après l'arrivée de pareils sujets. D'après O. Lentz, on aurait même démontré, comme pour le choléra et la fièvre typhoïde, que le bacille dysentérique peut pénétrer et se développer dans l'intestin d'un sujet sain sans altérer sa santé apparente ; ces porteurs ignorés de bacilles n'en sont que plus dangereux.

La contagion atteint surtout l'entourage immédiat du malade et frappe particulièrement les personnes qui vivent dans des conditions hygiéniques défectueuses. Selon Fouquet (2) qui observe en Bretagne, la souillure des mains est la cause la plus commune de la contagion. Les personnes, généralement les femmes, qui donnent les soins intimes aux malades ne sont guère habituées à la propreté des mains. Sans les essuyer, sans les laver elles continuent de manier le pain, les aliments, les ustensiles de table ; de là des facilités nombreuses pour la transmission de la maladie aux membres de la famille. Ce médecin fait remarquer que l'affection ne se propage pas dans les milieux où les personnes ont le souci de la propreté. « Même, dit-il, pendant les plus terribles épidémies, la dysenterie ne pénètre pas dans les châteaux ni dans les maisons bourgeoises situés en plein territoire envahi, ou bien, si elle y pénètre, elle ne dépasse jamais l'office et la domesticité, ne s'attaque ni aux maîtres ni à leurs enfants. » La cohabitation avec les malades, le fait de partager leur chambre et surtout leur lit constituent, d'après le même auteur, une cause fréquente de la transmission en Bretagne.

Le transport des objets souillés a parfois servi à la propagation de la dysenterie dans les localités rurales : les matières desséchées sur les linges de corps, les vêtements, les couvertures, la paille de couchage, etc., sont aptes à communiquer l'affection, sans doute après

(1) Il paraît résulter des travaux récents que certaines diarrhées estivales de l'enfance sont produites par un bacille analogue, sinon identique, à celui de la dysenterie [Weaver, Tunnideff, Heinemann, Michael, Summer diarrhœa in infants (*Journal of inf. diseases*, 1905. Analysé in *Bull. de l'Inst. Pasteur*, avril 1905)].

(2) Fouquet, *Compte rendu des travaux du Conseil d'hyg. du Morbihan*, 1890.

passage à l'état de poussières susceptibles de voltiger dans l'air.

Certains faits paraissent montrer que les locaux contaminés par les malades peuvent garder et transmettre ensuite le contage.

Dans les camps, les cantonnements ou les établissements temporaires des troupes, il est habituel de voir la dysenterie se communiquer d'un groupe à l'autre. La cohabitation étroite, la souillure du sol par les déjections, le transport de matières virulentes par les chaussures, les insectes peut-être, les poussières que le vent soulève expliquent aisément alors cette extension de la maladie. Dans les camps, en temps de paix ou en campagne, on voit des troupes contracter la dysenterie à la suite de leur arrivée sur un emplacement déjà infecté; même après une année écoulée la souillure du sol est encore dangereuse.

Toutes ces éventualités supposent que le bacille dysentérique a dû demeurer vivace dans les milieux extérieurs. Il est vraisemblable que, malgré l'absence de spores et sa fragilité apparente (expériences de laboratoire), ce bacille doit trouver dans la nature des conditions particulières de résistance, car partout où la maladie est endémique, comme en Bretagne, on la voit se reproduire annuellement au cours de l'été, après une intermission complète pendant les saisons intermédiaires.

La contamination des eaux potables ne doit pas être rare dans les milieux ruraux où les déjections sont abandonnées sur le sol, sur les fumiers qui avoisinent les puits, dans les ruisseaux et cours d'eau servant à l'alimentation des riverains; cette pollution joue sans doute son rôle dans la genèse de la maladie, mais sur ce point les recherches n'ont jamais eu la précision des faits concernant la fièvre typhoïde et le choléra. Cependant, dans les documents recueillis en Bretagne, on signale parfois que l'extension progressive d'une épidémie s'est faite suivant le cours d'une petite rivière, atteignant successivement les villages échelonnés sur ses rives. Par l'eau souillée les germes infectieux peuvent contaminer le lait, la glace, les eaux minérales artificielles, les légumes ou fruits.

Causes qui favorisent l'infection. — Comme la plupart des maladies infectieuses, la dysenterie admet dans sa pathogénie le concours d'influences diverses qui agissent sur l'organisme pour le prédisposer. L'action des vicissitudes atmosphériques, le refroidissement du corps deviennent fréquemment la cause occasionnelle de la maladie; les excès de régime, l'intempérance, l'abus des boissons alcooliques, l'usage d'aliments indigestes ou malsains favorisent son éclosion. Toute détérioration préalable de l'organisme devient une cause prédisposante; de là les atteintes si communes des individus faibles ou débilités, enfants, vieillards, prisonniers, aliénés (1).

(1) Kruse a voulu décrire une dysenterie spéciale aux asiles d'aliénés. Wedder et Duval (États-Unis) ont montré que les épidémies d'hospices, d'institutions ou de maisons d'aliénés relèvent exactement de la même cause spécifique que les épidémies ordinaires.

La misère, la pénurie alimentaire ont une importance majeure parmi les circonstances qui favorisent le développement et l'aggravation des épidémies dysentériques. En maints pays, les années de mauvaise récolte sont aussi celles où règne la dysenterie. Les guerres, surtout si leur durée est longue, ne prêtent pas moins à son extension ; par les privations, les fatigues, l'usure excessive elles préparent des organismes mieux disposés à toutes les infections.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE. — Les altérations siègent au gros intestin, mais peuvent intéresser aussi la portion terminale de l'iléon (dans un tiers des cas autopsiés, d'après Strong et Musgrave). Elles augmentent depuis le cæcum qui est généralement épargné jusque vers l'anus ; le côlon descendant, l'S iliaque, puis le rectum sont les segments les plus atteints.

Dysenterie aiguë. — Il est probable que dans les cas légers et rapidement curables les lésions se réduisent à la tuméfaction phlegmasique de la muqueuse (hypersécrétion des glandes tubulaires, épaississement du tissu adénoïde par infiltration de plasma, de leucocytes, d'hématies) avec ou sans érosions. Cette phase initiale s'observe facilement dans la dysenterie expérimentale des animaux.

Dans les cas plus accusés, on doit, avec Kelsch et Kiener (1), reconnaître deux formes anatomiques distinctes :

a. *Ulcéreuse*, la plus commune, surtout en nos pays;

b. *Gangreneuse*.

Forme ulcéreuse. — En outre des lésions précédentes dont le degré est alors plus accusé, elle se caractérise par un processus de nécrose en foyers qui intéresse plus ou moins profondément le tissu de la muqueuse; l'élimination des escarres donne lieu aux érosions et ulcérations.

Toute la paroi intestinale paraît épaissie. La muqueuse proprement dite est tuméfiée, œdémateuse et présente l'aspect d'un velours rouge sombre, mamelonné, marbré de suffusions hémorragiques; elle est parsemée de follicules clos saillants, d'escarres et d'ulcérations. La nécrose débute par la surface pour gagner ensuite en profondeur. De ces îlots nécrosés, les uns n'intéressent que l'épithélium de revêtement et l'orifice des glandes; d'autres, plus profonds, atteignent à différentes hauteurs le tissu adénoïde, les tubes glandulaires et peuvent aller jusqu'au voisinage de la *muscularis mucosæ*. Ils apparaissent comme des taches, des écailles grisâtres ou jaunâtres légèrement déprimées. Les ulcérations sont constituées par des pertes de substance de contours irréguliers, à bords taillés à pic et à fond plat ne dépassant jamais les limites de la muqueuse. Leur diamètre et leur nombre varient. Parfois elles sont si petites et si rapprochées que la muqueuse paraît perforée comme une écumoire; quelquefois,

(1) Kelsch et Kiener, Traité des maladies des pays chauds.

par leur étendue, leur confluence ou leur réunion, elles acquièrent une telle surface qu'il reste à peine quelques îlots où la muqueuse ne soit pas complètement détruite.

L'intestin grêle peut être le siège de lésions similaires jusqu'à 20 et 30 centimètres au-dessus de la valvule de Bauhin. Kelsch, Laveran ont constaté l'existence d'une entérite catarrhale diffuse étendue à toute la longueur de l'iléon.

Lorsque la guérison se fait, les ulcères de faible étendue sont comblés par l'affaissement des bords de la muqueuse avoisinante. Dans les cas où l'ulcère est de larges dimensions, la réparation s'effectue par la production d'un tissu fibreux, rétractile ; de là des cicatrices déprimées, blanches ou pigmentées.

Forme gangreneuse. — Tantôt elle est primitive, tantôt elle survient secondairement au cours d'une dysenterie ulcéreuse.

Le gros intestin est volumineux, distendu par les gaz. Sa surface externe présente quelquefois des taches ecchymotiques perforées en un point qui correspond à un sphacèle total des tuniques. Ses parois sont friables, faciles à rompre par la traction. La cavité renferme un liquide brunâtre, fétide.

Sous sa forme la plus simple, l'escarre gangreneuse se présente d'abord comme une plaque molle, humide, grisâtre ou d'un rouge sombre, proéminente ; puis son centre prend la coloration noire propre à la gangrène. Sur une coupe on voit que le sphacèle intéresse non seulement la muqueuse et la sous-muqueuse, mais parfois aussi toute la paroi. Tantôt ces escarres sont peu confluentes et leur diamètre varie depuis celui d'une lentille jusqu'à celui d'une pièce de cinq francs ; tantôt elles sont presque contiguës. Elles peuvent atteindre des dimensions considérables et même envahir une surface égale au quart ou au tiers du gros intestin ; de là l'élimination de segments entiers de la muqueuse mesurant jusqu'à 25 et 45 centimètres.

Lorsque la gangrène évolue en profondeur, une perforation peut se produire ; la péritonite à marche suraiguë ou rapide en est la conséquence.

Si grave que soit le pronostic habituel de la forme gangreneuse, ses lésions n'en sont pas moins susceptibles de guérison. L. Laveran a vu un malade guérir après avoir expulsé 10 centimètres de muqueuse intestinale. Catteloup a observé plusieurs faits de ce genre. Dutroulau cite le cas d'un dysentérique qui rendit en deux fois 35 centimètres de tunique intestinale et guérit cependant.

L'existence assez commune du pus ou d'une sanie purulente au niveau des escarres a fait considérer la gangrène de la muqueuse comme le résultat d'une inflammation phlegmoneuse de la tunique celluleuse : cette phlegmasie déterminerait la mortification de la muqueuse en la privant de ses moyens de nutrition. Telle n'est pas

l'opinion de Kelsch et Kiener pour qui la gangrène constitue le fait essentiel, primitif, produit par l'agent dysentérique ; la suppuration serait un phénomène surajouté, consécutif. La forme gangreneuse traduit sans doute le degré le plus intense de l'action du bacille dysentérique.

Dysenterie prolongée ou chronique. — Chez les sujets qui succombent à cette forme, le gros intestin est réduit de volume, épaissi et dur. Les altérations indiquent une marche continue de la maladie : c'est un mélange de cicatrices, d'escarres nouvellement formées, d'ulcères en activité ou en voie de réparation, de lésions folliculaires récentes ou anciennes. Les autres parties de la muqueuse présentent les lésions histologiques du catarrhe associées à une sclérose plus ou moins avancée. Mais les lésions ne restent pas toujours limitées au gros intestin ; souvent l'iléon est envahi par la sclérose, aminci, pâle, transparent.

Lésions des autres organes. — En dehors des lésions intestinales, la dysenterie ne détermine dans les organes que des altérations minimes. Les ganglions mésentériques sont tuméfiés, rouges, parfois hémorragiés dans les formes aiguës. La rate, à part les cas d'infection palustre, est plutôt diminuée qu'augmentée de volume. Le foie n'offre guère de modifications appréciables ; cependant il peut être congestionné et parsemé de ces taches pâles ou ocreuses qui traduisent un état dégénératif des cellules. Les reins sont habituellement normaux ; Kelsch et Kiener ont constaté une néphrite diffuse dans la forme gangreneuse de la maladie.

SYMPTOMATOLOGIE. — La dysenterie se caractérise par un petit nombre de symptômes cardinaux qui traduisent l'état pathologique du gros intestin et dont l'étude doit servir d'introduction naturelle à la description des formes cliniques de la maladie.

Les signes essentiels se réduisent à trois : les *douleurs abdominales* ; le *ténesme* ; la *nature particulière des selles* (*glaireuses*, *muco-sanglantes*). En règle générale, ces symptômes sont proportionnés à l'étendue et à l'intensité des lésions, mais il n'en est pas nécessairement ainsi : à des altérations relativement étendues et graves peuvent correspondre des symptômes insignifiants ou légers, et inversement des lésions presque minimes peuvent donner lieu à des symptômes graves.

Douleurs abdominales. — Elles sont *spontanées* ou *provoquées*. Les douleurs spontanées se traduisent par des coliques, des tranchées (tormina) intermittentes dont le retour est plus ou moins fréquent. Quelquefois elles sont généralisées à tout l'abdomen. Le plus habituellement elles suivent le trajet du côlon et se terminent dans le bassin. Leur siège ordinaire est l'hypogastre et la fosse iliaque gauche, régions qui correspondent aux segments les plus atteints de l'intestin. Dans les cas légers elles sont passagères, n'apparaissent

qu'au moment des besoins d'exonération et diminuent aussitôt après l'évacuation. Dans les cas plus sévères ou graves, elles sont fréquentes, exacerbantes, se produisent assez longtemps avant le besoin de défécation et même en dehors de lui; chaque évacuation les atténue, mais ne les fait pas toujours disparaître.

La pression exercée sur le gros intestin provoque une douleur plus ou moins vive. Parfois tout le trajet du côlon est hyperesthésié, mais c'est surtout au niveau de la fosse iliaque gauche et, dans les cas légers, quelquefois en ce point seulement que la pression détermine les douleurs les plus accusées.

Si l'intensité des coliques et tranchées est généralement en rapport avec celle de la maladie, cette règle cependant n'a rien d'absolu. Il est des cas où ce symptôme s'atténue à mesure que le danger augmente, et d'autres, très graves dès l'origine, où il peut faire complètement défaut. Ainsi lorsque la gangrène s'ajoute aux lésions habituelles de la dysenterie, les douleurs s'apaisent avec les progrès de la mortification et même disparaissent dès que le sphacèle de a muqueuse est complet. Dans les cas très graves d'emblée, on peut constater une absence totale des coliques : il semble, dit Dutroulau, que la stupeur a précédé la gangrène.

Ténesme. — Le ténesme est un phénomène complexe ; il consiste en un sentiment douloureux de tension et de constriction à la région de l'anus avec des envies incessantes, et le plus souvent infructueuses, d'aller à la selle.

Les altérations dont le rectum est le siège, le gonflement de la muqueuse provoquent une sensation presque continuelle de pesanteur, de tension ou de corps solide à expulser ; de là des besoins insurmontables et répétés de défécation, les épreintes ou faux besoins suivis d'efforts stériles ou terminés par le rejet pénible d'une quantité insignifiante de matières. Chaque tentative d'exonération détermine des douleurs extrêmement vives sous forme de cuisson, de brûlure, de déchirure qui persistent plus ou moins longtemps après et deviennent pour le malade un véritable supplice. Un mouvement un peu fort, une secousse de toux ou d'éternuement, l'ingestion de la moindre quantité de liquide suffisent pour en provoquer le retour. L'ensemble de ces troubles locaux constitue ce que l'on a appelé le *ténesme* ; du fondement, celui-ci peut se propager au col de la vessie et donner lieu à de la dysurie.

Ce symptôme ne résulte pas d'une contraction convulsive du sphincter anal. Trousseau a fait remarquer depuis longtemps que l'anus, au lieu d'être resserré et fermé chez les dysentériques, est largement ouvert au point de permettre l'introduction des cinq doigts de la main. Il n'est même pas rare d'observer la paralysie du sphincter et du releveur de l'anus ; cependant, alors, les épreintes et le ténesme n'en continuent pas moins à se produire. Les efforts répétés de

défécation peuvent déterminer la procidence du rectum, accident commun chez les enfants.

L'intensité du ténesme varie suivant les malades. Parfois, dans les cas les plus légers, ce n'est qu'un sentiment de pesanteur, de cuisson ou de brûlure; mais d'autres fois c'est une douleur horrible qui arrache des cris et détermine la syncope.

Selon Dutroulau, le ténesme manque souvent dans la dysenterie des régions torrides, ne présente qu'une durée passagère ou bien consiste en une simple sensation de cuisson. Morehead a signalé également le peu de fréquence de ce symptôme dans les dysenteries de l'Inde.

D'après Manson, plus les lésions sont rapprochées du rectum, plus grave est le ténesme; plus les lésions sont voisines du cæcum, plus violentes sont les coliques. Ces deux faits ajoutés à la recherche de points douloureux localisés fournissent dans la majorité des cas un guide sûr pour localiser les lésions et juger de leur étendue.

Caractères des déjections alvines. — La nature des matières évacuées fournit le symptôme le plus important, réellement pathognomonique.

Suivant une observation très juste de Stoll, la dysenterie doit être rangée parmi les maladies qui resserrent le ventre. Dès que la dysenterie aiguë est confirmée, la constipation devient en effet la règle presque générale. A ce moment les selles perdent leur caractère stercoral, et, si liquides qu'elles soient, diffèrent totalement des matières diarrhéiques ordinaires; il est d'observation vulgaire que leur retour à l'état fécaloïde est généralement l'indice de la terminaison prochaine de la maladie.

Les déjections varient d'aspect; elles peuvent être :

1° *Muqueuses ou glaireuses*, c'est-à-dire formées par du mucus transparent ou blanchâtre. Ce mucus est tantôt diffluent, tantôt pelotonné en masses visqueuses, en flocons grumeleux, en membranes enroulées que les malades comparent volontiers à des raclures de boyaux, en grains semblables à ceux du riz crevé, en débris punctiformes qui donnent à la matière glaireuse l'apparence du frai de grenouille.

2° *Mucoso-sanglantes*, lorsqu'elles sont constituées par un mélange de glaires et de sang. Tantôt le sang se dispose en stries ou en plaques plus ou moins larges, rutilantes et bien distinctes; tantôt il est intimement mélangé au mucus, ce qui donne aux matières l'aspect des crachats rouillés de la pneumonie ou des framboises écrasées.

Dans les amas de mucus le microscope montre des cellules épithéliales, des leucocytes, des hématies, de grandes cellules épithélioïdes et de nombreuses bactéries souvent intracellulaires.

3° *Séreuses et sanglantes.* — Alors le mucus est rare et les selles

sont formées par un liquide séreux, rosé ou rougeâtre au milieu duquel flottent comme des débris de chair réduite en bouillie; on dirait de la lavure de chair (Stoll).

4° *Hémorragiques*, c'est-à-dire constituées par du sang presque pur, tantôt rutilant et fluide, tantôt noirâtre et mélangé de caillots.

5° *Gangreneuses*. — Dans ce cas les selles, d'une horrible fétidité, sont séreuses, rougeâtres, brunes ou noires; au milieu de ce putrilage nagent des débris informes ou des lambeaux de muqueuse sphacélée.

Ces différences dans l'aspect et la nature des selles répondent au degré, à la nature même des altérations dont le gros intestin est le siège; comme l'a justement dit Kelsch, chaque période des lésions intestinales se reflète pour ainsi dire dans les déjections alvines.

La dysenterie débute le plus souvent par les signes d'une forte irritation; celle-ci se traduit par la production des selles *glaireuses* qui ne sont autres que du mucus vitriforme dû à l'hypersécrétion des glandes lieberkuhniennes. Les selles *mucoso-sanglantes* ne tardent pas à leur succéder; elles peuvent même se produire d'emblée. L'apparition du sang indique les altérations vasculaires, la formation des foyers de nécrose et surtout l'existence des ulcères. Aussi cette apparence persiste-t-elle pendant toute la période d'état. A un degré plus avancé, les glandes à mucus sont détruites en grand nombre, soit par l'exfoliation, soit par la nécrose; des ulcères plus ou moins étendus sont à vif, laissant exsuder une sérosité rougeâtre. Dès lors les selles perdent en partie leur caractère glaireux, deviennent plus abondantes et sont constituées par un liquide séreux, sanguinolent, dans lequel nagent des débris pelliculaires ou membraniformes, constitués le plus souvent par du mucus concrété. Ces selles, dites *lavure de chair*, répondent ordinairement dans nos pays tempérés au degré le plus élevé des lésions intestinales. Trousseau les considérait comme l'indice presque invariable de la gangrène; elles semblent plutôt liées à l'existence d'ulcérations étendues et profondes.

Le sang entre toujours plus ou moins dans les déjections dysentériques, mélangé soit au mucus, soit à un liquide séreux, mais il ne s'agit pas là à proprement parler de selles hémorragiques. On réserve ce nom aux déjections entièrement constituées par du sang pur, fluide ou coagulé; leur signification peut varier. Parfois l'hémorragie ne traduit que l'exagération de l'exhalation sanguine à la surface avivée des ulcères; elle est alors peu copieuse. D'autres fois l'entérorragie a pour cause l'érosion d'un vaisseau important; alors la perte de sang est soudaine, abondante et sa profusion peut compromettre immédiatement l'existence. Dans d'autres cas, les selles hémorragiques se lient intimement à la gangrène, la précèdent et l'accompagnent; elles sont provoquées par les altérations des tuniques vasculaires ou l'élimination des lambeaux sphacélés de la muqueuse.

Il est enfin d'autres cas où les selles sanglantes, répétées et profuses, deviennent l'indice d'une septicémie à forme hémorragique : elles s'accompagnent alors d'hématuries, d'épistaxis abondantes, d'ecchymoses cutanées et de taches purpuriques.

Lorsque la gangrène survient, l'odeur fétide, *sui generis*, que prennent les selles suffit le plus souvent pour en déceler l'existence. L'aspect déjà décrit des déjections n'est pas moins caractéristique.

Fréquence des selles. — En outre de leur nature particulière, les déjections de la dysenterie se signalent par leur fréquence et leur minime abondance. Cette fréquence des selles varie avec l'intensité de la maladie; leur nombre peut aller de 10 à 30, 50 et même plus par vingt-quatre heures, toujours plus grand la nuit que le jour. Quand le ténesme et les épreintes sont très marqués, les selles se multiplient à ce point qu'il est presque impossible de les compter : un malade de Trousseau en avait jusqu'à 160 à 180 par jour; Zimmermann en a observé plus de 200 dans l'espace de douze heures; le malade est pour ainsi dire collé sur le vase. Il est facile de concevoir quel degré d'épuisement doit succéder à un pareil supplice. — A chaque défécation les matières dysentériques sont rendues en quantité peu considérable, réduites parfois, surtout au début, à un peloton muqueux du volume d'un crachat; elles deviennent plus copieuses à mesure que la maladie avance.

Fièvre. — La maladie peut évoluer sous des formes graves sans déterminer une élévation notable de la température; la fièvre est même si inconstante que quelques auteurs ont pu la considérer comme exceptionnelle. Ainsi, selon Dutroulau (Antilles), on ne constate pas de réaction fébrile dans la majorité des cas; d'après Catteloup (Algérie), à moins de complication, la dysenterie est apyrétique. En fait, l'état fébrile ne rentre pas dans les attributs fixes de la dysenterie. Lorsqu'il existe, il précède rarement le début de la maladie, apparaît avec les signes confirmés et ne se manifeste que pendant les trois ou quatre premiers jours. En général l'élévation de la température n'excède pas 39°.

FORMES CLINIQUES. — **Dysenterie aiguë.** — L'incubation de la maladie est courte : quarante-huit heures (Strong et Musgrave), deux à trois jours (O. Lentz). Dans l'infection expérimentale de l'homme réalisée par Strong et Musgrave, les premiers symptômes se sont manifestés vingt-quatre heures après l'ingestion de la culture du bacille dysentérique.

La maladie apparaît sans prodromes. Son début est tantôt brusque et aboutit alors en quelques heures à la période aiguë, tantôt progressif et marqué par des signes de catarrhe intestinal (diarrhée muqueuse ou bilieuse) auxquels font graduellement suite les symptômes caractéristiques.

Dysenterie bénigne. — Au degré le plus léger, l'affection se

réduit à une diarrhée d'apparence banale. Les selles, peu nombreuses (1 à 6 par vingt-quatre heures), contiennent quelques glaires qui passent facilement inaperçues. Les douleurs abdominales ou rectales sont à peine accusées. L'affection dure quelques jours et sa nature reste la plupart du temps ignorée du malade comme du médecin ; ce n'en est pas moins de la dysenterie et sous la forme qui se prête le mieux à la propagation du mal parce qu'elle ne sollicite aucune mesure de prophylaxie.

Dans les formes ordinaires, des douleurs d'abord vagues se manifestent dans l'abdomen. Bientôt ces douleurs se précisent en se localisant plus particulièrement dans la fosse iliaque gauche; le rectum devient le siège d'une sensation de plénitude et de pesanteur qui sollicite des efforts de défécation. Après quelques heures ou quelques jours apparaissent les selles mélangées de mucus, peu copieuses, expulsées avec des efforts disproportionnés. Une chaleur vive, une sensation de cuisson ou de déchirure à l'anus accompagnent le passage des matières et persistent quelque temps après. Puis les douleurs abdominales prennent le caractère des tranchées dont les exacerbations devancent les besoins de défécation. Ceux-ci se rapprochent et chacun d'eux est précédé, accompagné, suivi de sensations douloureuses qui constituent les épreintes ou le ténesme. Les déjections perdent l'aspect fécaloïde et deviennent muqueuses ou mucosanglantes. A ce moment la période d'état est constituée. Les tranchées et le ténesme acquièrent toute leur intensité. La fréquence des selles s'accroît avec la confluence des lésions intestinales. Parfois surviennent du hoquet, des vomissements muqueux ou bilieux. Le ventre est ordinairement un peu rétracté, douloureux à la pression. Les urines sont diminuées; elles peuvent être albumineuses et il existe souvent de la dysurie. — Les déjections mucoso-sanglantes persistent pendant toute la période d'état; par moments elles font place à des évacuations liquides, séreuses, séro-bilieuses ou bien à des selles séro-sanglantes, pour reprendre ensuite leur caractère muqueux. La peau du pourtour de l'anus est douloureuse et rougie; la procidence du rectum n'est pas rare chez les enfants.

La fièvre peut faire complètement défaut ; quand elle existe, elle est toujours de moyenne intensité (38°-39°) et de courte durée. Le pouls est habituellement fréquent, petit et quelquefois irrégulier. La langue est saburrale. Mais, sauf le sentiment de faiblesse ou l'abattement que cause la douleur à chaque évacuation, le retentissement sur l'état général reste ordinairement modéré. Toutefois la peau est terne et sèche ; la face est pâle, abattue, d'aspect grippé ; les orbites s'excavent et il se produit une tendance au refroidissement périphérique. L'amaigrissement est parfois rapide et notable.

L'évolution est habituellement courte. La période d'état peut durer de trois à dix jours après lesquels l'amendement s'annonce par

l'atténuation des coliques et du ténesme. Les selles diminuent de fréquence, deviennent de moins en moins muqueuses, plus stercorales; on observe même un peu de diarrhée véritable, puis les déjections reprennent graduellement l'apparence et la consistance normales. La maladie est terminée. Mais l'appétit reste languissant, la digestion paresseuse ou difficile. Les forces se relèvent lentement; la convalescence est souvent plus longue que la maladie.

Dysenterie grave. — Tantôt la maladie s'annonce avec ce caractère dès son début; tantôt c'est au cours d'une dysenterie bénigne que surviennent les accidents qui en changent l'évolution. Primitive ou secondaire, la gravité s'accuse par des symptômes dont la diversité a conduit à décrire des formes multiples : *algide*, *choléroïde*, *typhoïde*, *hémorragique*. Généralement la gravité de la maladie est en rapport avec la nature des lésions intestinales et relève plus spécialement de la gangrène. Mais elle peut provenir d'ailleurs, car des sujets succombent sans que l'aspect de leurs selles ou l'autopsie aient permis de constater l'existence du sphacèle; sans doute alors la malignité trouve sa cause dans l'intoxication profonde par la toxine dysentérique, ou les infections secondaires auxquelles les plaies de l'intestin ouvrent aisément la porte.

Forme gangreneuse. — La dysenterie gangreneuse appartient surtout aux contrées tropicales, mais se rencontre aussi, quoique avec moins de fréquence, dans les régions tempérées.

Le plus ordinairement elle s'annonce dès le début comme une maladie grave. Les selles sont incessantes, fortement mélangées de sang, ou franchement hémorragiques; les coliques et le ténesme présentent une grande intensité. La température peut être fébrile. Le facies est pâle, altéré, grippé; les yeux sont caves. L'état général est mauvais; l'accablement et la prostration des forces dominent. La voix est affaiblie, le pouls lent et petit; les extrémités présentent de la tendance au refroidissement. Parfois il se produit du hoquet et des vomissements incessants.

Bientôt, quelquefois très rapidement, les selles prennent le caractère de la gangrène; c'est une sérosité roussâtre, brune ou noire, d'une horrible fétidité, dans laquelle nagent des débris ou des lambeaux d'intestin sphacélé. Les souffrances du début s'atténuent, le ténesme s'apaise et il n'est pas rare de constater une absence complète de douleurs; le malade se croit mieux, mais l'aggravation parallèle de l'état général donne à ce calme trompeur la signification la plus fâcheuse.

La faiblesse est extrême, allant jusqu'à l'anéantissement complet des forces. Le facies devient hippocratique. Le cœur s'affaiblit; le pouls est fuyant, misérable, à peine perceptible; des lipothymies surviennent à l'occasion des garde-robes. La fièvre qui pouvait exister primitivement disparaît; les parties périphériques se cyanosent,

se refroidissent et se couvrent d'une sueur visqueuse. La voix s'éteint. Les selles, presque indolores, sont fréquemment involontaires. L'intelligence est conservée, et, à part un certain degré d'indifférence dû à la torpeur générale, le malade assiste avec toute la lucidité de son esprit au progrès d'une mort prochaine. Le ventre est inerte, insensible au toucher ; cependant, à l'autopsie on pourra trouver des perforations de l'intestin, un épanchement stercoral, et même une péritonite purulente. Mais il n'en est pas toujours ainsi et parfois la maladie se termine au milieu des symptômes plus ou moins accusés d'une péritonite par perforation ou propagée au voisinage d'une plaque de gangrène. En dehors de cette circonstance, le malade s'éteint sans agonie, lentement, pièce à pièce, quelquefois brusquement par syncope.

A un degré plus prononcé de collapsus et d'algidité, l'état du malade devient comparable à celui d'un cholérique ; les urines se suppriment, des crampes se produisent dans les mollets : c'est la forme *choléroïde* des auteurs, dont l'évolution est généralement très rapide.

La forme gangreneuse présente toujours une gravité extrême ; la mort en est très fréquemment, sinon le plus ordinairement, la conséquence. Mais elle peut aussi se terminer par la guérison. Dutroulau a cité le fait d'un aspirant de marine qui se rétablit après avoir éliminé, le treizième et le quinzième jour de la maladie, des lambeaux représentant environ 35 centimètres de la muqueuse du gros intestin ; six ans après le sujet était encore en parfaite santé. L. Laveran rapporte un exemple analogue et on en trouve de semblables dans les écrits des médecins de l'Algérie et des colonies. Bérenger-Féraud dit avoir observé une douzaine de faits du même genre.

Forme typhoïde. — Tandis que la forme précédente se caractérise par l'état de collapsus, d'algidité, celle-ci se marque par l'accession de symptômes que l'on désigne généralement sous le nom de *typhoïdes*, savoir : la fièvre élevée, la sécheresse et les fuliginosités de la langue, le météorisme abdominal, la stupeur, le délire, l'ataxo-adynamie, d'où les noms de *dysenterie putride*, *ataxique*, *adynamique*, *typhoïde* qu'elle a reçus. Cette forme s'observe fréquemment dans les armées en campagne et les hôpitaux encombrés. De ce fait on l'avait considérée comme une entité spéciale (dysenterie infectieuse, dysenterie des camps, des prisons, des hôpitaux), relevant de causes inhérentes à l'insalubrité de ces milieux ou bien de son association avec le typhus, la fièvre typhoïde. Mais rien n'établit que cette forme clinique de la dysenterie soit, à l'origine, d'une essence particulière et on la voit survenir en dehors de toute association avec l'une ou l'autre des affections précédentes. Les symptômes dits *typhiques* s'observent dans le cours d'états morbides très divers, et c'est à des infections secondaires que Kelsch et Kiener attribuent ceux qui se produisent au cours de la dysenterie.

Forme hémorragique. — Dans cette forme Kelsch et Kiener rangent les faits marqués par des hémorragies graves ayant à la fois pour siège l'intestin, les autres muqueuses, le tissu cellulaire et la peau. Ces hémorragies sont ordinairement accompagnées des symptômes typhoïdes déjà mentionnés ; elles peuvent survenir à toutes les périodes de la maladie. Cette forme grave, presque toujours mortelle, s'observe parfois dans la dysenterie des pays tempérés. Elle relève sans doute d'une septicémie surajoutée dont on trouve l'analogue dans d'autres maladies que la dysenterie.

Dysenterie prolongée ou chronique. — Dans les dysenteries graves ou sévères la guérison qui survient peut n'être qu'apparente, une simple trêve. Les troubles intestinaux s'apaisent et la santé tend à revenir à l'état normal, mais les selles restent irrégulières, les digestions difficiles ; le ventre garde une sensibilité vague et parfois, sans cause appréciable, reparaît une diarrhée légère que le malade néglige volontiers. Alors des influences diverses, un écart de régime, un refroidissement, une simple fatigue provoquent le retour de selles muqueuses ou muco-sanglantes, c'est-à-dire une véritable rechute qui évolue avec les symptômes de la maladie initiale. Des alternatives d'accalmies et de poussées nouvelles peuvent ainsi se produire pendant plusieurs mois, entraînant à leur suite un amaigrissement et un affaiblissement proportionnés au nombre et à la durée des rechutes. Ou bien à la phase aiguë font immédiatement suite des troubles intestinaux continus, presque sans ténesme, mais accompagnés de coliques, de sensibilité du ventre à la pression et caractérisés par l'émission quotidienne de selles diarrhéiques dont l'aspect peut varier (muqueuses, aqueuses, bilieuses, séreuses, parfois sanguinolentes, quelquefois brunes ou noires et très fétides). Les digestions sont pénibles, habituellement suivies d'une poussée de coliques et de diarrhée. Cet état peut conduire au dépérissement graduel, à une véritable cachexie qui s'observe moins souvent dans la dysenterie épidémique de nos pays tempérés que dans celle des pays chauds ; c'est là d'ailleurs que ces formes prolongées ou chroniques se montrent avec le plus de fréquence (1). La guérison peut survenir après plusieurs mois, mais la mort est assez souvent la conséquence soit d'une rechute grave, soit de la cachexie progressive.

ACCIDENTS OU COMPLICATIONS. — Arthropathies. — Les arthropathies, conséquences de la toxhémie générale, ne sont pas rares pendant l'évolution de la dysenterie aiguë [Dewevre (2), Kelsch et Kiener (3), etc.]. Elles se produisent parfois durant la phase aiguë,

(1) Strong et Musgrave mentionnent que sur 766 cas de dysenterie aiguë bacillaire reçus en dix mois à l'hôpital de Manille pendant la guerre hispano-américaine, 336, près de la moitié, ont abouti à la forme prolongée ou chronique.

(2) Dewevre, *Arch. gén. de méd.*, 1886.

(3) Kelsch et Kiener, Maladies des pays chauds.

le plus souvent au moment de la guérison ou au début de la convalescence. Tantôt il s'agit de manifestations polyarticulaires de courte durée ; tantôt l'atteinte se localise sur une ou deux grandes jointures, les genoux principalement, et alors sa ténacité est plus marquée. L'arthropathie se caractérise par un état douloureux avec gonflement plus ou moins marqué des tissus périarticulaires. Il est rare que du liquide s'accumule dans la synoviale, sauf dans le genou. On peut également observer l'inflammation des gaines tendineuses.

Thromboses. — Les thromboses veineuses ont été signalées par A. Laveran (1), soit dans la convalescence de la dysenterie aiguë, soit pendant l'évolution de la dysenterie chronique : dans trois cas il s'agissait d'une phlébite de la fémorale ; dans le quatrième la thrombose intéressait les sinus veineux du crâne. Depuis lors les mêmes faits ont été plusieurs fois observés.

Cambay a rapporté un exemple de thrombose de l'artère iliaque gauche avec gangrène du membre correspondant; l'artère oblitérée était adhérente à l'S iliaque perforé.

Péritonite. — Perforation intestinale. — La péritonite n'est point exceptionnelle au cours de la dysenterie aiguë. Elle résulte soit d'une inflammation propagée des tuniques intestinales au voisinage d'ulcères ou d'escarres profonds, soit d'une perforation.

Dans le premier cas, qui est aussi le plus commun, la péritonite reste ordinairement localisée au pourtour de son foyer d'origine ; elle est latente ou ne s'accuse que par des signes peu accentués, mais n'en laisse pas moins des traces (brides, adhérences vicieuses) qui peuvent avoir par la suite des inconvénients marqués. Quelquefois cependant, dans la dysenterie gangreneuse, la phlegmasie se généralise à toute la séreuse et devient suppurative.

Les péritonites graves, suraiguës, se lient aux perforations intestinales. Si la perforation est très rare dans la dysenterie des climats tempérés, elle l'est beaucoup moins dans celle des régions tropicales et surtout dans la dysenterie amibienne : sur 580 autopsies analysées par Bérenger-Féraud (2), 85, soit 1 sur 7, en mentionnent l'existence. Leur siège est variable. D'après les relevés de Bérenger-Féraud, les perforations se produisent surtout au niveau du rectum, en second lieu au niveau de l'S iliaque, puis dans le segment descendant du côlon ; les autres parties sont plus rarement atteintes. Les péritonites qui en résultent sont parfois atténuées dans leur expression symptomatique par cette sorte d'insensibilité que présentent les malades atteints des formes graves de la dysenterie gangreneuse.

Paralysies. — Comme beaucoup d'autres maladies infectieuses, la dysenterie peut être suivie de troubles nerveux portant sur la sensibilité et le mouvement. Zimmermann, Trousseau, Gubler, De-

(1) A. Laveran, *Arch. de méd. milit.*, 1885.

(2) Bérenger-Féraud, Traité de la dysenterie.

lioux de Savignac, Barrallier, Leyden, Bérenger-Féraud, A. Laveran ont rapporté des exemples de paralysies secondaires, mais il semble que ces accidents soient peu communs. Parmi les faits cités, les uns sont dus à des lésions de la moelle (foyers de ramollissement) ; les autres, en raison de la limitation des troubles sensitifs et moteurs à la zone d'innervation d'un tronc ou d'un filet nerveux, paraissent sous la dépendance de névrites périphériques. La pathogénie de ces accidents s'explique aisément par l'action de la toxine dysentérique sur le système nerveux. Dans la dysenterie expérimentale des animaux, la paralysie du train postérieur et quelquefois des quatre membres est un fait presque constant.

Suppuration hépatique. — La dysenterie épidémique des pays tempérés, même la plus grave, ne détermine point l'abcès du foie. On ne le signale jamais dans les épidémies d'Europe. En France, dans les régions où la dysenterie est commune (Bretagne) et dans les épidémies annuelles de l'armée, il n'est jamais fait mention d'hépatite suppurée, laquelle est au contraire fréquente au cours ou à la suite de la dysenterie tropicale. La doctrine unitaire était impuissante à donner la raison d'une telle singularité. Aujourd'hui tout s'explique : *l'abcès du foie est d'origine amibienne et n'appartient qu'à la dysenterie amibienne*. Cependant la dysenterie bacillaire peut quelquefois donner lieu à des suppurations dans le foie, la rate et les reins ; elles sont de nature pyémique et diffèrent totalement de l'abcès endémique. Dans un fait observé par Chantemesse, l'adhérence du côlon au foie avait permis l'ouverture d'un ulcère dans cet organe et provoqué ainsi de multiples foyers de suppuration à bacilles dysentériques.

II

DYSENTERIE AMIBIENNE.

La dysenterie amibienne se distingue nettement de la précédente au triple point de vue étiologique, anatomique et clinique. La connaissance de sa cause parasitaire repose sur un ensemble de preuves dont il convient de rappeler le développement successif.

ÉTIOLOGIE. — La présence d'*amibes* (1) dans des selles dysentéri-

(1) Les amibes sont des corps protoplasmiques formés par une enveloppe hyaline, réfringente (ectosarque), et une masse de protoplasma légèrement granuleux (endosarque) pourvu d'un noyau souvent difficile à voir et se distinguant mal des inclusions ; ce noyau, que l'acide acétique fait apparaître, est ordinairement excentrique. L'endoplasme ne présente pas de vacuoles contractiles ; on y peut trouver des corps figurés variés, bactéries, globules rouges, flagellates vivants que l'amibe a absorbés. Leur diamètre varie, suivant les espèces, de 5 à 30 μ et plus encore. A l'état de repos, les amibes offrent l'apparence d'une sphère ; mais, et le fait est caractéristique, elles sont douées de mouvements. Dans les milieux visqueux le mouvement ne se traduit guère que par des prolongements du proto

ques a été signalée pour la première fois par Lösch (de Saint-Pétersbourg) (1875) ; en injectant ces matières dans le rectum du chien il réussit à provoquer des ulcérations du gros intestin. Plus tard Koch rencontrait les mêmes formes parasitaires dans les ulcérations de la dysenterie d'Égypte, de l'Inde et dans la paroi d'un abcès du foie. Mais c'est surtout Kartulis (1) qui, au cours de ses études sur la dysenterie d'Égypte, soutint le rôle prépondérant des amibes (*Riesen amiben*; amibes géantes) dont il affirmait la constance dans plus de 500 cas observés. Ses constatations furent successivement confirmées par Hlava, Osler, Lafleur et Simon, Musser et Stengel, Luzt, Perroglio, Cahen, Kawacs, Pfeiffer, Echsemberg, Quincke et Roos, etc. Dans 14 cas de dysenterie chronique sur 15, dont 8 suivis d'autopsie, Councilmann et Lafleur (2) trouvent les amibes non seulement dans les selles et les ulcérations de l'intestin, mais aussi dans les tissus relativement sains qui avoisinent l'ulcère et le contenu des abcès du foie. Ces auteurs ont soin de mentionner que plusieurs espèces d'amibes doivent habiter l'intestin, mais qu'une seule est sans doute capable de produire la dysenterie ; ils proposent de lui donner le nom d'*Amœba dysenteriæ*. Kruse et Pasquale (3) étudient les mêmes amibes dans un important travail sur la dysenterie d'Égypte ; comme Kartulis, Councilmann et Lafleur, ils concluent à la spécificité pathogène de ces protozoaires, non sans admettre toutefois l'influence adjuvante des bactéries.

Mais à ces vues s'opposaient alors les objections suivantes :

1° L'absence très commune, sinon constante, des amibes dans les selles dysentériques (Maggiora, Ogata, Laveran, Calmette, Gasser, Bertrand et Baucher, Chaltin) ;

2° Leur constatation dans les affections les plus diverses, comme le choléra, la fièvre typhoïde, la pellagre, la diarrhée banale, etc. (Lévis, Cunningham, Grassi, Massiutin, Calmette) ;

3° Leur existence presque habituelle dans l'intestin des sujets sains (Cunningham, Grassi et Calandruccio, Schuberg).

Aussi Schuberg (4) concluait-il que l'abondance des amibes dans la dysenterie doit être tenue pour l'effet et non la cause de la maladie, les lésions ulcératives offrant à ce commensal des conditions propices à sa multiplication.

Ces objections ont bientôt perdu toute leur valeur.

De l'absence fréquente des amibes dans les selles dysentériques il n'y a rien à conclure d'une manière générale, puisque toutes les

plasma. Dans les milieux liquides, tels que la solution salée, l'amibe présente des déplacements appréciables. Les changements de forme servent non seulement aux déplacements, mais aussi à la recherche et à l'englobement des aliments.

(1) Kartulis, *Virchow's Archiv*, 105-108.

(2) Councilmann et Lafleur, *Johns Hopkins Hosp. Reports*, 1891.

(3) Kruse et Pasquale, *Zeitschr. für Hyg.*, t. XVI, 1894.

(4) Schuberg, *Centralbl. für Bakt.*, 1893.

dysenteries ne sont pas de même nature et que la forme la plus commune est précisément d'origine bacillaire. Il a été établi d'autre part que, même dans les cas favorables, les amibes peuvent manquer dans les selles durant la vie, tandis que, à l'autopsie, elles se montrent abondantes au niveau des ulcères et des parties voisines. On ne saurait davantage tirer argument de leur constatation chez les sujets sains ou atteints d'affections diverses. Plusieurs espèces d'amibes habitent en effet l'intestin, mais celles que l'on y trouve à l'état normal diffèrent manifestement de l'*Amœba dysenteriæ:* cette dernière est volumineuse, mesure en moyenne de 25 à 30 μ, ingère des débris cellulaires et des hématies; les autres sont de moindres dimensions (de 8 à 10 ou 20 μ) et ne contiennent jamais d'hématies.

D'ailleurs les faits expérimentaux établissent une différence décisive entre les deux espèces d'amibes: les unes sont indifférentes, les autres sont spécifiquement pathogènes.

a. L'inoculation dans le rectum du *chat* des selles à amibes dysentériques provoque une maladie mortelle avec lésions ulcératives du gros intestin (Kartulis, Kowacs, Quincke et Roos, Kruse et Pasquale, Harris, Marchoux, Strong, Jurgens). Les selles des chats ainsi infectés contiennent l'*Amœba dysenteriæ* et sont inoculables en série [Marchoux (1), Jurgens (2)]. Cette maladie inoculée est contagieuse : deux chats sains placés dans la même cage que des chats infectés ont pris après douze et quinze jours de vie en commun une dysenterie mortelle (Jurgens) (3). — Les lésions de cette dysenterie expérimentale sont identiques à celles de la dysenterie amibienne de l'homme.

b. Les selles inoculables perdent leur virulence par le simple refroidissement (Jurgens), par le chauffage pendant trente-cinq minutes à 45° (Marchoux), circonstances qui tuent les amibes sans nuire aux bactéries, ou bien encore lorsqu'elles cessent de contenir des amibes *mobiles*, c'est-à-dire vivantes (Jurgens).

c. L'inoculation au chat des amibes contenues dans les selles *non dysentériques* (*Amœba coli*) s'est toujours montrée négative (Kruse et Pasquale, Roos, Strong); il en a été de même pour les amibes provenant du foin (Strong).

d. Les selles muco-sanglantes de la dysenterie bacillaire ne contiennent pas d'amibes spécifiques; injectées dans le rectum du chat, elles ne sont jamais pathogènes (Strong, Jurgens, etc.).

e. Aux résultats positifs obtenus avec les selles à amibes, il a

(1) Marchoux a pu transmettre ainsi la dysenterie au chat jusqu'au vingtième passage (*Société de biologie*, 1899).

(2) Jurgens, Veroffentlichungen aus dem Gebiet des Militär, *Sanitäts wesens*, Heft 20, Berlin, 1902.

(3) *Loc. cit.* Deux chats, dont l'un allaite six petits, sont placés dans une même cage avec les animaux allaités. Les jeunes chats sont inoculés par la voie rectale et deviennent malades; les deux animaux adultes, non inoculés, contractent ultérieurement la dysenterie avec amibes dans les selles et succombent.

été objecté que l'inoculation introduisait peut-être avec les protozoaires un agent méconnu de l'infection. Kruse et Pasquale, Harris, Marchoux, Jurgens cultivent toutes les bactéries existantes dans la matière inoculée et les injectent dans le rectum des chats; les résultats ont toujours été négatifs. On ne trouve pas d'ailleurs le bacille de Shiga dans la dysenterie amibienne et le sang des sujets qui en sont atteints n'agglutine pas les cultures de cette bactérie (Strong et Musgrave, Vaillard et Dopter).

f. L'abcès du foie survient uniquement chez les sujets qui sont ou ont été affectés de dysenterie. Or l'*Amœba dysenteriæ* se trouve communément dans le pus de cet abcès (Koch, Kartulis, Osler, Councilmann et Lafleur, Beck, Kruse et Pasquale, P. Manson, Boisson, Strong, etc.). P. Manson l'a rencontrée dans plus de la moitié des cas; encore l'absence des amibes *dans le pus* ne prouve-t-elle pas leur absence *dans l'abcès*, car l'habitat normal du parasite n'est pas la masse purulente elle-même, mais bien le tissu en voie de mortification qui l'entoure. De plus les amibes y peuvent être seules, puisque le pus est très souvent stérile; il est au moins singulier, selon la remarque de Manson, que l'amibe se rencontre précisément dans ces formes d'hépatite suppurée où les microbes pyogènes font défaut.

L'inoculation de ce *pus* à amibes dans le rectum des chats donne à ces animaux une dysenterie mortelle et leurs selles renferment en abondance les amibes spécifiques (Kruse et Pasquale, Boisson, Strong et Musgrave, etc.).

Dans les expériences de Marchoux (1) sur la dysenterie amibienne du Sénégal, des chats infectés avec les *selles* ont présenté simultanément les *lésions de la dysenterie* et des *abcès du foie*, solitaires ou multiples, riches en amibes. L'injection rectale d'une portion très petite de ces abcès produisait des dysenteries typiques.

En résumé: l'inoculation des amibes contenues dans le pus hépatique de l'homme donne la dysenterie au chat; — l'inoculation des amibes provenant des selles humaines détermine soit la dysenterie seule, soit la dysenterie avec abcès du foie; — le pus de cet abcès du foie expérimental est dysentérigène pour le chat. Le cycle est donc complet et bien démonstratif. Ainsi se trouve nettement établie l'action pathogène de l'*Amœba dysenteriæ* et aussi la justesse de cette conception qui relie étiologiquement la dysenterie et l'hépatite suppurée; celle-ci est la conséquence directe de celle-là, car c'est seulement après une étape préalable dans les parois de l'intestin que le parasite peut pénétrer dans la circulation porte et arriver au foie.

Les derniers travaux parus sur le sujet ont pleinement confirmé les notions qui précèdent en apportant de nouveaux progrès à nos connaissances.

(1) Marchoux, *Société de biologie*, 1899.

Schaudinn (1) différencie nettement l'amibe banale de l'intestin (*Entamæba coli*) de l'amibe qu'il rencontre chez les dysentériques venant d'Égypte, de Chine, de Siam, et à laquelle il donne le nom d'*Entamæba histolytica*. Celle-ci est pathogène, spécifique de la dysenterie tropicale; celle-là n'est pathogène ni pour les animaux ni pour l'homme. L'une et l'autre se distinguent par leur morphologie propre, les modes de reproduction et d'enkystement, les caractères des kystes ou formes de résistance. Schaudinn décrit avec précision ces kystes d'amibes et montre que la condition nécessaire pour communiquer la dysenterie aux chats par voie buccale, à l'aide de l'*Entamæba histolytica*, est la présence de petits kystes dans la matière ingérée.

Partant des selles de dysenterie tropicale, Lesage (2) cultive sur gélose simple, en symbiose avec un bacille paracoli, une amibe qui présente tous les attributs décrits par Schaudinn à l'*Entamæba histolytica* et obtient dans ces conditions la formation des kystes caractéristiques; au moyen de ces cultures injectées dans le rectum il détermine chez les chats une entérite avec selles muco-sanglantes qui dure de huit à quinze jours et se termine par la mort. Lesage établit en outre que ces cultures sont très vivaces ; la résistance de l'amibe mobile est de quatre à cinq mois, celle du kyste de six à huit mois au moins.

A Manille, Musgrave et Clegg (3) cultivent également l'amibe dysentérique sur milieu gélosé, en symbiose avec un bacille inoffensif, observent la formation des kystes et démontrent que l'ingestion de cultures contenant des amibes mobiles ou des kystes provoque chez les singes une dysenterie plus ou moins sévère avec selles muco-sanguinolentes et lésions semblables à celles de la maladie humaine. Ces auteurs ont même fait ingérer à l'homme une culture amibienne âgée de trois semaines : au douzième jour le patient était pris de diarrhée, et le vingtième jour apparaissaient le ténesme et les selles sanguinolentes.

De ces considérations résulte une notion désormais certaine : il existe une forme de dysenterie, endémique dans les pays chauds, due à l'action de l'*Amæba dysenteriæ* ou *Entamæba histolytica* de Schaudinn. Cette amibe, qu'elle provienne des selles ou des cultures, est inoculable au chat par voie rectale ou buccale et lui communique une dysenterie mortelle; inoculée expérimentalement à l'homme (ingestion d'une culture), elle provoque la dysenterie (Musgrave et Clegg).

(1) Schaudinn, *Arbeiten aus dem Kaiserlichen Gesundheitsamte*, 1903. Analys. in *Bull. de l'Inst. Pasteur*, t. I, p. 234.

(2) Lesage, *Acad. des sciences*, décembre 1904. — *Ann. de l'Inst. Pasteur*, janvier 1905.

(3) Musgrave et Clegg, Amibes : culture et signification étiologique (*Bureau of govern. labor.*; *Biologie lab.*, octobre 1904. — Analys. in *Bull. de l'Inst. Pasteur*, févr. 1905).

CONDITIONS ÉTIOLOGIQUES. — CONTAGION. — On ne possède pas encore de donnée précise sur les modes de l'infection dans les circonstances naturelles. Cependant les connaissances acquises sur les kystes d'amibes, leur résistance, la rapidité avec laquelle ils se produisent dans les matières intestinales permettent de concevoir comment l'agent pathogène issu d'un malade peut survivre dans les milieux extérieurs et servir éventuellement à l'entretien et à la propagation de l'affection.

Mais le parasite peut-il se rencontrer en dehors du malade? quels sont ses habitats? où et comment le puise-t-on? D'après Musgrave et Clegg (1), on trouverait fréquemment dans les eaux de Manille, dans le sol, à la surface des végétaux, des fruits et des matières organiques, des amibes qui, d'après les expériences faites sur les singes, seraient douées des mêmes propriétés pathogènes que les amibes extraites des selles dysentériques. Pour Musgrave ce serait donc par l'intermédiaire de l'eau, des légumes et des fruits mangés crus que se produirait l'amibiase intestinale, c'est-à-dire l'infection dysentérique. Des mesures préventives basées sur cette notion et l'isolement des malades auraient permis de réduire considérablement la morbidité dysentérique des troupes à Manille. Si les faits avancés par les médecins américains sont confirmés, bien des clartés en résulteront pour l'étiologie et la prophylaxie de cette grave maladie.

Mais, d'ores et déjà, un fait doit être mis en lumière : c'est l'aptitude de la maladie à se transmettre par *contagion*. Cette transmissibilité se trouve démontrée chez l'animal par l'observation de Jurgens rapportée précédemment. Elle est également vraie pour l'homme et Dopter (2) en a cité des faits très probants : deux soldats d'infanterie coloniale qui n'avaient jamais quitté la France contractent la dysenterie amibienne, à Paris, par la cohabitation avec des camarades de chambrée présentant une rechute de cette même dysenterie dont ils avaient été atteints l'un en Cochinchine, l'autre à Madagascar. Cette contagiosité ne semble guère s'être imposée dans les régions d'endémicité, sans doute parce que les médecins observent en des foyers où la maladie est naturellement très répandue. Quand elle a été relevée (Kelsch et Kiener en ont mentionné des exemples : épidémies nautiques), le départ ne pouvait encore être fait entre les formes étiologiques de la dysenterie en cause, et l'on ignore s'il s'agissait alors de dysenterie amibienne ou bien de dysenterie bacillaire que l'on sait facilement transmissible. La distinction est aujourd'hui facile, et il est vraisemblable que la notion introduite par Dopter deviendra l'amorce d'observations précises sur un sujet qui mérite de fixer l'attention.

(1) Musgrave et Clegg, *loc. cit.*

(2) Dopter, Transmissibilité de la dys. amibienne en France (*Soc. méd des hôpitaux*, octobre 1904).

La contagiosité de la dysenterie amibienne n'apparaît pas aussi marquée que celle de la forme bacillaire ; elle n'est pas moins de nature à motiver des mesures de prophylaxie trop souvent omises et bien justifiées par la gravité du mal. On ne saurait douter que les déjections, seul véhicule des amibes pathogènes, soient l'intermédiaire de cette contagion dont les modes restent à établir.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE. — La dysenterie expérimentale du chat fournit d'utiles renseignements. D'après Jurgens (1), qui en a donné une bonne étude, l'infection parasitaire se fait manifestement par les tubes de Lieberkuhn. Dans les parties de la muqueuse qui paraissent saines, certaines glandes renferment déjà quelques amibes ; les cellules glandulaires sont en hypersécrétion muqueuse et ne présentent encore aucune altération appréciable. Mais, à mesure que le nombre des parasites augmente, les épithéliums perdent leur colorabilité et se détachent de la paroi. Les tubes gravement atteints sont distendus, déformés par l'accumulation des amibes; les cellules ont disparu, ou bien, à demi nécrosées, elles encombrent la lumière du canal, tandis que les parasites sont appliqués sur la membrane basale. Après un arrêt momentané vers la couche inférieure des glandes, au niveau de la *muscularis mucosæ*, les amibes s'enfoncent par pénétration active dans les tissus sous-jacents. L'invasion des follicules clos se fait par la surface muqueuse ; ils se remplissent alors d'un liquide laiteux extraordinairement riche en amibes et bientôt se rompent à la manière d'un abcès, donnant lieu à des ulcères à bords surplombants.

Dans la dysenterie de l'homme, les altérations se localisent au gros intestin ; elles consistent en une inflammation hémorragique avec nécrose de la muqueuse et ulcérations.

Le côlon apparaît le plus souvent réduit de volume. Ses parois épaissies et dures, surtout lorsque l'affection a quelque peu duré, peuvent mesurer 1 centimètre, 1cm,5. Suivant la période où la mort survient, sa surface interne présente une teinte hyperémique ou hémorragique, grise, ardoisée ou noirâtre, ou bien pâle et anémiée ; ces différents aspects peuvent d'ailleurs coexister et se mélanger. Les lésions varient d'aspect d'un point à un autre et marquent l'évolution continue de la maladie : c'est un mélange de nécrose et d'ulcérations nouvellement formées, d'ulcères en voie d'évolution ou

(1) La muqueuse des divers segments du côlon est tuméfiée, hémorragiée parsemée d'ulcérations arrondies, à bords épaissis et décollés; leur confluence a été telle en certains cas qu'il restait à peine un centimètre de muqueuse indemne. Les follicules clos sont très saillants et contiennent un liquide laiteux où les amibes abondent ; leur rupture spontanée donne les abcès folliculaires décrits dans la dysenterie humaine. Les ganglions mésentériques sont hypertrophiés. La nécrose de la muqueuse, discrète ou profuse, peut s'étendre profondément jusqu'à la musculeuse. Mais, au lieu de procéder graduellement de la surface à la profondeur comme dans la dysenterie bacillaire, elle frappe presque toujours d'emblée toute la hauteur des glandes, de l'orifice au cul-de-sac, et, après effraction de la *muscularis mucosæ*, progresse jusqu'à la musculeuse proprement dite.

de réparation, et, si l'affection est déjà ancienne, de cicatrices ou de brides fibreuses succédant aux pertes de substance.

Les ulcères, tantôt clairsemés, tantôt confluents, varient de la dimension d'un pois à celle d'une pièce de 2 francs et plus. Leur aspect est caractéristique : ils sont profonds, irrégulièrement arrondis ou déchiquetés, à bords surplombants, souvent décollés et communiquant par des trajets sinueux avec des clapiers de la sous-muqueuse. Leur base peut reposer sur la celluleuse, la musculeuse et même le péritoine; de là la fréquence relative des péritonites de voisinage et des perforations intestinales. Les follicules clos, suivant le stade de leur altération, apparaissent tuméfiés, abcédés, sur le point de s'ouvrir ou déjà rompus. Entre les ulcères, la muqueuse semble comme abrasée par la nécrose qui a frappé ses glandes. La sous-muqueuse est infiltrée, œdémateuse, non seulement au voisinage des ulcérations, mais dans presque toute son étendue.

Les amibes abondent dans les lésions. Kartulis, Kruse et Pasquale les décrivent uniquement dans la sous-muqueuse et les couches sous-jacentes. Councilmann et Lafleur les trouvent non seulement dans les points ulcérés et à leur voisinage, mais aussi dans la muqueuse elle même, soit à l'intérieur des glandes de Lieberkuhn, soit dans le tissu interglandulaire. Cette dernière constatation superposable à celle de Jurgens dans la dysenterie du chat implique que dans l'un et l'autre cas l'envahissement des amibes a lieu par la muqueuse elle-même, par l'orifice des glandes pour progresser de là vers la profondeur.

ÉVOLUTION ET SYMPTOMES. — La dysenterie amibienne appartient surtout aux régions tropicales et prétropicales; c'est là qu'elle règne avec le plus de fréquence, d'une manière endémique, et les cas s'y produisent à toutes les périodes de l'année. Mais elle existe aussi en dehors des zones les plus chaudes : Asie orientale (côtes de Chine), nord de l'Afrique (Égypte, Algérie), Europe méridionale et orientale (Italie du Sud, Grèce, péninsule des Balkans, Russie du Sud), comme l'indique la survenance en ces dernières régions de l'abcès du foie qui lui est si intimement lié. D'après Jurgens, on l'observe aussi dans l'Europe septentrionale et centrale (Allemagne), parfois même sous la forme de cas groupés : en 1887 Hlava aurait rencontré 60 cas d'entérite amibienne, endémique et sporadique. La dysenterie amibienne n'en reste pas moins une forme exceptionnelle dans nos climats.

Les symptômes essentiels qui la traduisent sont ceux de la dysenterie bacillaire, mais elle se caractérise en outre par la tendance aux rechutes et à la chronicité, une marche souvent irrégulière que marquent des périodes d'accalmie et d'exacerbations, enfin par son aptitude à provoquer l'abcès du foie. Elle peut débuter brusquement, évoluer d'une manière aiguë, et se terminer par la guérison

ou la mort en un temps assez court ; c'est le mode le moins commun. Habituellement son début est lent, graduel, insidieux, et, lorsque les symptômes aigus éclatent, les lésions intestinales sont déjà étendues et graves. Tel sujet qui succombe à une dysenterie datant en apparence de quelques jours seulement présentera, à côté d'ulcérations récentes, des lésions déjà vieilles, presque réparées, dont l'origine remonte sans doute à un mois ou deux ; et les symptômes de cette phase ignorée se sont réduits à un simple dérangement intestinal. La guérison qui survient n'est souvent qu'une trêve suivie de rechutes plus ou moins nombreuses ; certains malades en peuvent compter jusqu'à 12 ou 15 au cours de l'année. Si la guérison définitive ne survient pas, l'état chronique se constitue définitivement. Celui-ci peut même s'établir pour ainsi dire d'emblée. La maladie débute alors par une diarrhée simple, indolore, à peine incommodante. Après plusieurs semaines et des alternatives d'amélioration et de recrudescence, apparaissent les symptômes de la dysenterie : selles muqueuses et sanglantes, coliques et ténesme. Cette phase aiguë, souvent peu marquée, dure quelques jours à peine ; puis elle cède la place à la diarrhée primitive, reparaît à nouveau pour disparaître encore, et ainsi de suite jusqu'au moment de la mort. Il semble même que la maladie puisse évoluer tout entière avec les seuls caractères de la diarrhée et ne révéler qu'à l'autopsie sa véritable nature.

La maladie établie, son évolution se marque par des phases alternatives pendant lesquelles les selles prennent les caractères de l'état aigu, puis deviennent diarrhéiques, tantôt tout à fait liquides, tantôt semblables à une purée jaunâtre, et lientériques. Leur fréquence varie sans être jamais grande ; le froid, l'ingestion de liquides ou d'aliments les sollicitent. Le malade éprouve des coliques vagues que la pression du côlon réveille ; souvent il existe du ténesme à l'occasion des recrudescences. Ce qui frappe surtout, c'est la disparition graduelle des forces, le dépérissement progressif. L'appétit peut être conservé, il est même exagéré, mais les digestions sont pénibles, douloureuses, habituellement suivies d'une poussée de coliques et de diarrhée. Les vomissements sont fréquents.

La persistance de ces accidents amène bientôt ce que l'on a appelé la *cachexie dysentérique*. La peau est sèche, rugueuse, ichtyosique, quelquefois d'une teinte terreuse et bronzée que Desgenettes a comparée à la patine du vieux bronze. La langue dépouillée de son épithélium est lisse, rouge et luisante. La maigreur se prononce de plus en plus ; le malade devient comme un squelette vivant. La peau, parcheminée, paraît collée sur les os ; le ventre est creusé en carène et pour ainsi dire appliqué sur la colonne vertébrale. La perspiration cutanée est le plus souvent abolie ; l'urine est rare et son émission parfois douloureuse. A moins de complications, la maladie se poursuit dans l'apyrexie. La température du corps tend même à s'abaisser au-

dessous de la normale ; on l'a vue descendre jusqu'à 34° sous l'aisselle. Le sujet est toujours extrêmement sensible au froid et, alors que la température ambiante reste élevée, il a besoin de moyens artificiels pour se réchauffer.

Parvenue à ce degré, l'affection ne peut avoir qu'une issue fatale ; celle-ci a lieu par l'épuisement progressif du malade qui, sans agonie, s'éteint d'inanition, comme une lampe manquant d'huile. Parfois la mort est précipitée par une rechute, une poussée de gangrène ou une infection à forme typhoïde.

La durée de la dysenterie chronique est très variable et peut s'étendre de plusieurs mois à plusieurs années. Son pronostic est toujours très grave, plus grave même que ne l'indiquent les chiffres de la mortalité qui lui est attribuée (80 p. 100), car beaucoup de sujets perdus de vue finissent par succombe à une rechute.

Lorsque l'affection guérit, tout n'est pas terminé, car le malade subit les conséquences des graves altérations dont l'intestin a été le siège. Les glandes détruites ne se reproduisent pas. L'épaississement des parois, les bandes fibreuses et rétractiles résultant de la cicatrisation des ulcères produisent des rétrécissements qui peuvent aboutir à l'occlusion. Les adhérences consécutives aux foyers de péritonite adhésive fixent l'intestin aux organes voisins. De là des troubles chroniques du tube digestif et un état de santé toujours précaire.

COMPLICATIONS. — La péritonite n'est point rare au cours de la dysenterie amibienne ; on la constate dans presque toutes les autopsies. Tantôt elle est partielle, adhésive et limitée au voisinage des ulcères les plus profonds dont la base confine à la séreuse. Tantôt elle est aiguë, généralisée, produite alors par une perforation qui se fait avec prédilection dans le voisinage de l'S iliaque. La perforation est, en effet, un incident fréquent dans cette forme de la maladie : Strong l'a constatée 12 fois sur 77 autopsies.

On peut observer encore la thrombose des gros vaisseaux, des paralysies limitées, des complications phlegmasiques du côté du poumon et de la plèvre, des infarctus et des abcès de la rate, des infarctus du rein. Mais de tous les incidents liés à l'évolution de cette dysenterie, l'abcès du foie est assurément le plus commun.

Hépatite suppurée. — L'hépatite suppurée se rattache d'une manière si étroite à l'histoire de la dysenterie amibienne qu'elle en est inséparable ; son étude complète devant être faite ailleurs, nous n'envisagerons ici que la nature de ses relations avec l'affection intestinale.

La preuve de ces relations a été fournie par les travaux des médecins anglais de l'Inde et des médecins militaires français de l'Algérie et de la marine. Elle repose essentiellement sur deux ordres de faits.

1° *Le parallélisme entre la distribution géographique de l'hépatite*

suppurée et celle des foyers graves de la dysenterie. — Rare dans les régions tempérées, l'hépatite suppurée est surtout une affection des climats chauds. Sa fréquence y augmente à mesure qu'on se rapproche de l'équateur, et les foyers où elle s'observe d'une manière endémique sont aussi ceux où la dysenterie sévit avec le plus d'intensité. Ainsi la dysenterie est commune et grave dans l'Afrique occidentale, aux Indes anglaises, en Malaisie, en Indo-Chine et en Extrême-Orient, aux Antilles ; ces contrées sont les zones d'élection des abcès du foie. A la Guyane, la dysenterie est peu grave; l'hépatite est rare. A Taïti, en Australie, la dysenterie est peu fréquente; l'hépatite l'est moins encore. En Algérie, l'endémie dysentérique est modérée; les abcès du foie sont peu nombreux. En Europe, la dysenterie est loin d'être aussi répandue et surtout aussi grave que sous d'autres latitudes : l'hépatite suppurée y est presque rare et ne s'observe guère que dans les régions méridionales et orientales.

2° *L'affinité invariable de l'hépatite suppurée pour les dysentériques.* — Peu nombreux sont les abcès du foie dits *idiopathiques*, si même ils existent réellement. Dans l'immense majorité des cas, l'abcès survient chez des sujets atteints de dysenterie, 96 fois sur 100 d'après Kelsch et Kiener; encore ces auteurs estiment-ils que cette proportion doit être tenue pour inférieure à la vérité (1).

Partant de ce double fait que les abcès du foie peuvent survenir indépendamment de la dysenterie (ce dont on peut douter aujourd'hui) et que leur fréquence augmente avec la latitude, quelques auteurs ont cherché la cause de cette affection dans la haute thermalité des climats où on l'observe ; l'influence pathogène de la chaleur sur le foie, aidée par l'intempérance, les excès alcooliques ou les vicissitudes atmosphériques, leur paraissait être le facteur étiologique principal (Annesley, Morehead, Rouis, Cambay). L'hépatite était dès lors une maladie d'acclimatement, l'expression exagérée des modifications que les climats chauds impriment à l'organisme de l'immigrant.

La plupart des médecins, surtout frappés de la corrélation qui existe dans les climats chauds entre l'hépatite et la dysenterie, ont conclu à la dépendance réciproque des deux affections et rattaché la première à la seconde par le lien qui unit l'effet à la cause. Cette opinion a reçu des formules différentes quant à la nature de ces rapports pathogéniques.

(1) Comme le font remarquer Macleod et d'autres auteurs, la préexistence de la dysenterie passe souvent inaperçue, car, sans examen *post mortem* il est dans bien des cas impossible de se prononcer sur ce point. D'autre part, une vaste ulcération dysentérique peut exister sans signes subjectifs importants. Bien plus, beaucoup de malades omettent de mentionner l'existence antérieure d'un accès dysentérique ou inclinent le médecin à l'erreur en signalant cet accès comme dû à de la diarrhée. Enfin, à l'autopsie, des lésions dysentériques superficielles et en apparence insignifiantes ne sont souvent pas recherchées ou passent inaperçues. En conséquence, l'absence de preuves d'une dysenterie antécédente ne devra pas faire conclure qu'il n'y a pas eu de dysenterie chez ces malades. (P. Manson.)

Ribes pensait que la dysenterie produit une phlébite suppurative des veines mésaraïques, et consécutivement l'abcès du foie; mais la phlébite invoquée est loin de se constater aisément. Budd faisait intervenir surtout l'action des principes septiques absorbés à la surface des ulcères intestinaux, puis charriés dans le foie où ils déterminent la suppuration. Catteloup n'expliquait pas autrement l'hépatite si fréquente autrefois chez les dysentériques d'Algérie; de même Murchison, Arnould, Rendu (1), ont considéré la plupart des abcès du foie des pays chauds comme le résultat d'une véritable infection purulente ayant pour point de départ les plaies intestinales. Mais l'abcès du foie se rencontre chez des sujets dont l'autopsie ne montre que des lésions éteintes ou depuis longtemps guéries; il ne se produit pas dans la dysenterie des pays tempérés, même lorsque les lésions intestinales sont aussi profondes que sous les tropiques, ni dans d'autres affections donnant lieu à des ulcérations de l'intestin, comme la fièvre typhoïde, la tuberculose (L. Colin).

Pour interpréter tous les faits, Dutroulau avait admis que les deux maladies relèvent d'un même principe infectieux. Dès lors leur corrélation s'expliquait par l'unicité de la cause, celle-ci pouvant frapper simultanément le gros intestin et le foie, ou l'un de ces organes isolément. C'est cette notion que Kelsch et Kiener (2) ont magistralement introduite dans la science par un faisceau de preuves destinées à établir que la cause spécifique de la dysenterie est aussi celle des abcès du foie. De ces preuves, les unes, déduites de l'anatomie pathologique, montrent que dans ses traits essentiels le processus de l'abcès du foie est semblable au processus dysentérique de la muqueuse intestinale (3); les autres, d'ordre étiologique, sont basées sur la coïncidence des deux affections dans l'espace, dans le temps ou chez les individus, et par leur ensemble fournissent la démonstration la plus complète qui ait été donnée jusqu'ici. L'hépatite traduirait donc la localisation sur le foie de l'agent dysentérique.

Posée dans ces termes, la question pouvait recevoir sa solution définitive du progrès de nos connaissances sur l'agent dysentérique, la constatation de celui-ci dans les ulcères intestinaux et l'abcès hépatique devant fournir la preuve de leur commune origine. Cette notion est aujourd'hui précisée.

L'étude *bactérienne* des abcès dysentériques du foie n'a fourni que des données sans valeur réelle. Tantôt, le plus souvent même, le pus ne renferme pas de bactéries visibles ou revivifiables; il est

(1) Rendu, *Dict. encycl. des sc. méd.*, art. Foie.

(2) Kelsch et Kiener, *loc. cit.*

(3) L'abcès du foie n'est pas un abcès proprement dit, mais le résultat d'une désagrégation cellulaire par nécrose massive ou graduelle du tissu hépatique. Le pus qu'il renferme offre un aspect très spécial : il est généralement couleur chocolat, épais, visqueux, mêlé de traînées mucoïdes et de fragments mortifiés du parenchyme; il n'imprègne pas les pansements. C'est un abcès à part.

stérile. Tantôt il contient des microbes vivants, d'espèces variées, dont la diversité même cadre mal avec l'uniformité du processus hépatique; aussi les considère-t on comme des germes adventices, venus après coup dans l'abcès déjà formé, et non comme la cause véritable de l'hépatite suppurée.

Mais qu'il s'agisse de pus *microbien* ou *stérile*, l'amibe dysentérique s'y rencontre avec une remarquable fréquence. Si les constatations actuelles ne permettent pas de conclure à sa constance absolue, du moins on peut affirmer, d'après un savant de haute expérience, qu'elle se rencontre dans plus de la moitié des cas (P. Manson). Encore, un examen négatif ne suffit-il pas à établir l'absence des amibes, car celles-ci peuvent manquer dans le pus alors qu'elles existent en abondance dans la paroi de l'abcès. Sans doute les faits tenus pour négatifs diminueraient-ils notablement si les observateurs mettaient à profit cette remarque de P. Manson et de Strong que l'amibe peut n'être pas visible dans le pus évacué par la ponction ou l'incision, et apparaître en nombre quatre à cinq jours plus tard dans le pus qui s'écoule des drains.

Cette fréquence de l'amibe dysentérique devait naturellement conduire à lui attribuer un rôle spécifique dans la pathogénie de l'abcès du foie. Malgré la réserve dont il entoure encore son opinion, P. Manson reconnaît que cette conception repose sur des preuves importantes et solides. Il est difficile de ne pas la considérer comme désormais établie. L'inoculation au chat du pus hépatique contenant des amibes produit la dysenterie. D'autre part, Marchoux a montré que, par l'inoculation au même animal de selles dysentériques riches en amibes, on pouvait déterminer simultanément et la dysenterie et les abcès du foie. Il y a donc des raisons valables de penser que l'infection amibienne de l'homme produit d'abord une colite spéciale et, par une seconde étape du parasite, l'hépatite suppurée. Ainsi se trouve vérifiée l'hypothèse de Dutroulau, Kelsch et Kiener, que les deux manifestations intestinale et hépatique relèvent d'un seul principe infectieux. On comprend désormais ce fait que les théories pathogéniques anciennes ne pouvaient expliquer : l'absence de l'abcès du foie dans la dysenterie épidémique des pays tempérés et l'inégale aptitude des dysenteries tropicales à le provoquer suivant les régions et les épidémies. La dysenterie épidémique des pays tempérés est de nature bacillaire et, comme telle, n'actionne pas le foie. La dysenterie des régions tropicales peut être *bacillaire* ou *amibienne* ; celle-ci seule donne lieu à l'abcès du foie.

Mais si la cause première de l'abcès du foie est bien la colite amibienne, il faut reconnaître avec P. Manson que cette cause doit être aidée dans son action par des influences adjuvantes dont l'importance est grande. Sous les tropiques, en effet, l'abcès du foie est commun chez les Européens et rare chez l'indigène, bien que celui-ci

soit plus souvent atteint de dysenterie que le premier; il est rare aussi chez les femmes européennes, et plus encore chez les enfants, bien que tous deux soient aussi sujets que l'homme à la dysenterie. Si, par elle seule, cette maladie suffisait toujours à provoquer l'hépatite suppurée, la fréquence de l'abcès du foie devrait être à peu près équivalente chez toutes les catégories de sujets. Cette inégalité implique l'intervention d'un facteur personnel ou de causes prédisposantes plus particulièrement inhérentes à la vie de l'Européen aux colonies : tels sont les écarts de régime, l'abus des aliments excitants et surtout des boissons alcooliques. Cette opinion, dit Manson, est confirmée par la statistique de Waring, d'après laquelle 65 p. 100 des abcès du foie sont survenus chez des alcooliques; elle l'est encore par l'observation suivante : lorsque les indigènes prennent les habitudes européennes relativement à la nourriture et à la boisson, leur susceptibilité pour l'abcès du foie s'accroît dans de grandes proportions.

DIAGNOSTIC DES DYSENTERIES. — Le diagnostic symptomatique est ordinairement facile, et, dans les cas aigus, ne prête guère à ambiguïté. Mais toute colite n'est pas de la dysenterie et toutes les dysenteries ne sont pas de même nature; il faut donc en différencier la cause.

La dysenterie *nostras* n'est presque jamais sporadique ; elle se manifeste à peu près exclusivement pendant la saison chaude. En dehors de la période estivale, lorsqu'il ne s'agit pas de sujets antérieurement atteints de dysenterie dans les pays chauds, il conviendra d'être réservé sur la nature d'une entérite ou d'une rectite se traduisant par des selles glaireuses ou muco-sanglantes ; souvent alors un examen minutieux révélera l'existence d'une affection bien différente de la dysenterie. Dans la plus grande partie des pays tempérés, la *dysenterie bacillaire* est la forme dominante, sinon presque exclusive. La constatation du bacille spécifique dans les selles fournira la preuve rigoureuse de sa nature, surtout dans les cas légers et atténués qui, sans ce critérium, passeraient inaperçus. Mais la clinique a besoin de modes d'information plus rapides et plus faciles ; elle aura recours avantageusement à la propriété acquise par le sérum des malades d'agglutiner la culture du bacille dysentérique. La séro-réaction constitue, en effet, comme pour la fièvre typhoïde, un précieux moyen diagnostique qui mérite d'entrer dans la pratique courante; elle rendra de grands services dans les pays chauds où les deux formes de dysenterie règnent de concert.

Le diagnostic de la dysenterie amibienne repose essentiellement sur la constatation des amibes dans les selles et la non-agglutination du bacille dysentérique par le sérum des malades. L'examen microscopique doit porter sur des selles fraîches, non refroidies et sans mélange avec l'urine ou des liquides antiseptiques ; il peut être fait

sans appareil chauffant. Pour éviter de confondre les amibes avec des cellules d'origine humaine, l'observation ne tiendra compte que des corps protoplasmiques *mobiles* et présentant par ailleurs les caractères attribués à l'*Amœba dysenteriæ*. Un seul examen n'est pas toujours suffisant; quelquefois même des examens répétés restent négatifs et les amibes ne se trouvent qu'à l'autopsie. — Le sérum des malades n'agglutine pas le bacille dysentérique. Cependant, dans trois cas observés à Manille, Strong et Musgrave ont constaté une réaction positive; ils supposent, et l'hypothèse est au moins vraisemblable, que cette circonstance doit traduire une infection concomitante par l'amibe et le bacille dysentérique. On admettra sans peine que, dans les lieux et les temps où les deux formes de la maladie règnent simultanément, il puisse se produire une double infection chez le même sujet.

Le diagnostic est parfois difficile dans les formes chroniques; mais, par l'histoire antérieure de la maladie, son évolution, l'examen microscopique des selles et l'emploi de la séro-réaction, on évitera la confusion avec des lésions organiques de toute autre nature. La dysenterie chronique présente certains traits communs avec l'affection décrite en pathologie exotique sous le nom de *diarrhée endémique des pays chauds*; les modes de début, la présence ou l'absence du ténesme, de mucosités et de sang dans les selles permettront le plus souvent d'établir un diagnostic exact.

Des rapports de la dysenterie chronique avec la diarrhée endémique des pays chauds. — La dysenterie chronique présente parfois de telles analogies avec la maladie décrite par les médecins français sous les noms de *diarrhée chronique des pays chauds*, *diarrhée de Cochinchine*, de *sprue* par les médecins anglais, de *spruw* à Java, que la question s'est posée de savoir si les deux affections représentaient des entités distinctes ou des variantes de la même espèce morbide.

En divers points des zones tropicale et sus-tropicale, on observe une forme particulière, très dangereuse, de diarrhée chronique coïncidant d'ordinaire avec la suppression de la fonction biliaire et de la sécrétion des autres glandes digestives. Elle atteint les Européens pendant leur séjour dans ces régions ou peu de temps après leur retour dans les pays tempérés et peut survenir consécutivement à la dysenterie (Manson). Son début est insidieux et lent; il se fait par des troubles dyspeptiques, un flux diarrhéique séreux, séromuqueux ou bilieux, indolore, parfois à peine apprécié des malades. Cette diarrhée devient chronique et donne lieu chaque jour à quatre ou six selles copieuses, pâles, grisâtres, puréiformes, lientériques et fétides qui se produisent de préférence la nuit ou vers le matin. Pendant sa lente évolution, elle présente des phases d'exacerbation marquées par une poussée de diarrhée liquide, spumeuse et incolore.

mais revient bientôt à l'état indolent et torpide qui constitue son caractère habituel. La muqueuse buccale et linguale est le siège de lésions diverses, hyperémie avec gonflement, érosions, aphtes, fissures qui lui donnent une vive sensibilité et rendent l'alimentation pénible. La langue se dépouille de son épithélium, devient lisse, rouge et luisante, comme vernissée. Aux troubles gastriques et intestinaux s'ajoutent un affaiblissement graduel, une anémie et une émaciation progressive qui, si la maladie ne s'arrête pas, préparent une cachexie mortelle dont les traits sont identiques à ceux de la cachexie dysentérique. Les lésions essentielles consistent en une atrophie remarquable de tout le tube digestif, de l'intestin grêle en particulier dont l'amincissement est parfois tel qu'il ressemble à une membrane de baudruche. La muqueuse, envahie par la sclérose, n'est plus qu'une mince bande de tissu fibro-cellulaire renfermant quelques vestiges de culs-de-sac glandulaires. Cette atrophie qui tend à transformer l'intestin grêle en une sorte de tube inerte explique la gravité d'une telle affection.

Cette maladie, d'abord décrite par les médecins anglais de l'Inde, et surtout connue en France depuis l'occupation de la Cochinchine, a été, dès l'origine, radicalement séparée de la dysenterie chronique ; elle se différenciait par l'absence des ulcérations intestinales et la nature essentiellement atrophique de ses lésions, fait que confirmaient les recherches histologiques de Kelsch (1). Par la suite, divers auteurs ont soutenu que dysenterie et diarrhée chroniques n'étaient au fond qu'une seule et même maladie ; tels sont Mahé (2), surtout Bertrand et Fontan (3). D'après ces derniers, l'identité est complète entre les lésions de la diarrhée tropicale et celles de la dysenterie chronique ; l'une et l'autre comportent à la fois l'atrophie de l'intestin grêle et les ulcérations du gros intestin (70 p. 100 des cas). De ce fait et de la similitude des symptômes, ils considèrent les deux affections comme l'expression de la dysenterie, les différences tenant à la localisation initiale et au mode évolutif des lésions. Tantôt la maladie frappe en premier lieu l'iléon, d'où le début par la diarrhée chronique ; puis elle s'étend au gros intestin en provoquant les poussées dysentériques et les ulcérations. Tantôt elle intéresse d'abord le gros intestin pour se propager ensuite à l'iléon ; de là les symptômes dysentériques initiaux auxquels succède la diarrhée chronique. Mais arrive une période où le tube digestif est intéressé en totalité, alors lésions et symptômes prennent le même aspect chez les malades de toute catégorie.

Pour Kelsch et Kiener (4), la diarrhée tropicale et la dysenterie

(1) Kelsch, *Arch. de physiol.*, 1873.
(2) Mahé, *Dict. encycl. des sc. méd.*, art. Diarrhée.
(3) Bertrand et Fontan, *Arch. de méd. nav.*
(4) Kelsch et Kiener, *loc. cit.*

sont spécifiquement distinctes ; en raison de leur coexistence dans la même contrée des tropiques, elles peuvent s'associer sur le même sujet, ce qui fait croire à leur communauté d'origine.

A défaut de connaissance précise sur la cause réelle de la maladie (1), la question étiologique prêtera à discussion. Mais il convient de marquer que la répartition de la diarrhée chronique se concilie mal avec l'hypothèse de sa nature dysentérique. En quelques régions tropicales les deux maladies règnent de concert : Indes anglaises, Ceylan, Java, Malaisie, Cochinchine, littoral de la Chine. Mais il en est d'autres, et non des moins réputées par l'intensité de leur endémie dysentérique, où la diarrhée chronique fait défaut : Tonkin, Japon, côtes et centre de l'Afrique. En Amérique la diarrhée et la dysenterie figurent côte à côte dans la pathologie des Antilles, mais partout ailleurs la seconde règne seule. L'Algérie ne connaît pas la forme clinique connue sous le nom de *diarrhée de Cocihnchine*, et dans les climats tempérés où la dysenterie est commune elle ne s'observe jamais. La diarrhée chronique a donc ses foyers spéciaux, restreints à certaines régions de la zone tropicale. En serait-il ainsi si elle n'était qu'une simple modalité de la dysenterie ? Ajoutons que le sang des sujets atteints de diarrhée chronique n'agglutine pas le bacille dysentérique.

TRAITEMENT. — Les connaissances aujourd'hui acquises sur la nature des agents pathogènes en cause dans la dysenterie conduiront sans doute à une thérapeutique spécifique, du moins pour la dysenterie bacillaire. Il est déjà établi que le sérum des chevaux immunisés contre le bacille dysentérique possède des propriétés préventives certaines. Appliqué à la curation de la maladie de l'homme, ce sérum a diminué la mortalité d'un tiers entre les mains de Shiga, et de 2 à 3 p. 100 dans les essais de Kruse ; il nous a paru d'une efficacité réelle dans quelques faits personnels. Un avenir prochain ne manquera pas d'établir ce que la prophylaxie et le traitement de la dysenterie peuvent espérer de la sérothérapie (2).

Le traitement traditionnel de la dysenterie, purement empirique jusqu'à ce jour, utilise à peu près indifféremment les mêmes moyens médicamenteux pour les deux formes de la maladie.

Dysenterie aiguë. — Dans la dysenterie de nos climats, comme dans les formes moyennes des pays chauds, l'administration répétée

(1) Manson considère la sprue comme l'expression de l'épuisement des organes glandulaires qui servent à la digestion, épuisement consécutif à la stimulation exagérée de ces organes sous l'influence de certaines conditions météorologiques. Nous inclinons plus volontiers vers une origine parasitaire dont la nature reste à déterminer.

(2) Korentchevsky a obtenu de bons effets par l'injection du sérum dans le traitement des dysentériques de l'armée russe en Mandchourie [Contribution à l'étude de la dys. en Mandchourie (*Vratch*. 1904. Analysé in *Bull. de l'Inst. Pasteur*, février 1905, p. 167)].

des purgatifs représente la méthode thérapeutique recommandable; elle diminue rapidement, puis fait disparaître les symptômes douloureux, modifie la nature des selles et leur rend le caractère fécal. Pour être efficace, cette médication doit être continuée pendant plusieurs jours consécutifs; aussi convient-il de ne recourir qu'aux purgatifs doux.

Le sel de Seignette, le sulfate de soude, moins irritants que le sulfate de magnésie, sont d'un emploi courant; ils s'administrent jusqu'à ce que les selles ne contiennent plus de glaires et soient devenues fécaloïdes. On peut procéder par petites doses (5 à 10 grammes), répétées plusieurs fois au cours des vingt-quatre heures, jusqu'à production de l'effet purgatif, ou bien débuter par 40 grammes de sel et donner ensuite chaque jour des doses progressivement décroissantes. L'huile de ricin employée de l'une ou l'autre manière donne toujours d'excellents résultats et paraît même l'agent le mieux indiqué dans la plupart des cas. Lorsque l'amendement des symptômes est obtenu, il y a tout avantage, pour consolider la guérison, à continuer pendant quatre à six jours l'usage de ces purgatifs aux doses de 8 à 12 grammes.

Le calomel est un médicament auquel on a très fréquemment recours pour traiter la dysenterie sous tous les climats. Les modes d'emploi varient. On l'administre soit à la dose quotidienne de 1 gramme à 1gr,20, soit aux doses de 30 centigrammes toutes les six ou huit heures, ou bien à doses fractionnées toutes les heures; l'amélioration obtenue, on diminue et on éloigne les doses. Le calomel est parfois associé à l'ipéca et à l'opium suivant diverses formules dont la plus connue est celle de Segond; les pilules de ce nom conviennent lorsque la maladie a été déjà améliorée par les purgatifs, mais doivent être de préparation très récente.

L'ipéca est le remède par excellence des formes sévères ou graves de la dysenterie. C'est celui que les médecins anglais de l'Inde essayent généralement en premier lieu. Le mode d'administration le plus usité est celui qui a reçu le nom d'*ipéca à la brésilienne*. On verse 250 à 300 grammes d'eau bouillante sur 2 à 8 grammes de poudre d'ipéca et on laisse reposer pendant douze heures. Après décantation, on verse sur la poudre une nouvelle quantité d'eau bouillante qui macère encore pendant douze heures; une troisième infusion est faite de la même manière. Chacune des infusions est ingérée soit en 4 ou 5 prises à une heure d'intervalle, soit, et mieux encore, par cuillerée d'heure en heure. La première infusion, surtout si elle est bue à coups rapprochés, détermine des vomissements et souvent des selles nombreuses. La seconde produit rarement des vomissements, plutôt des nausées et n'exagère pas sensiblement le nombre des selles. La troisième ne produit habituellement aucune nausée. Dans les dysenteries graves, ces trois infusions peuvent suffire à

amender la maladie; si ce résultat n'est pas obtenu, on revient à une nouvelle série d'infusions.

L'action curatrice de l'ipéca paraît indépendante des effets vomitifs et purgatifs. La méthode brésilienne permet une graduation de ces effets et, par la tolérance qui résulte de l'emploi des infusions affaiblies, facilite l'action topique du médicament.

Pour éviter la perte de temps que nécessite la préparation de l'infusion, Bérenger-Féraud emploie 2 à 4 grammes de poudre d'ipéca mélangés à 100 grammes d'eau ordinaire (à ingérer par cuillerée à café d'heure en heure); en répétant cette médication plusieurs jours de suite, il obtient les mêmes résultats qu'avec la méthode brésilienne.

Appliqué dès le début de la maladie, l'ipéca détermine très rapidement des changements heureux; c'est toujours par lui qu'il convient de commencer le traitement dans les formes graves, en ayant soin d'en prolonger l'emploi pendant trois ou quatre jours après l'amendement accentué des selles. Mais si, après cinq ou six jours, le résultat cherché n'est pas obtenu, il faut recourir aux purgatifs, surtout au calomel.

Le *Simarouba* (*Ailanthus glandulosa*) est fréquemment employé en Extrême-Orient, surtout dans les cas subaigus ou chroniques; il réussit parfois là où les autres moyens ont échoué. On l'administre en décoction (30 grammes de poudre) pendant plusieurs jours consécutifs.

Les lavements médicamenteux (nitrate d'argent, sulfate de zinc ou de cuivre), préconisés naguère par Trousseau, Geslin et Barallier, etc., ne sont guère utilisés; ils sont difficilement supportés et leurs effets ne compensent pas les douleurs et la fatigue qu'ils provoquent. Cependant les lavages avec les solutions faibles de permanganate peuvent avoir leur utilité dans les formes prolongées, lorsque la période aiguë et douloureuse est apaisée. Dans les cas de gangrène intestinale, on a recours aux lavements à l'hypochlorite de soude, au chlorure de chaux, au permanganate.

Les coliques peuvent être calmées par des fomentations ou des applications chaudes sur le ventre. L'intensité des douleurs nécessite parfois l'usage des narcotiques. L'opium doit être employé avec réserve, surtout dans les cas graves; mieux vaut recourir à la belladone qui calme sans produire la constipation. Les suppositoires de morphine ou de cocaïne soulagent le ténesme.

L'alimentation doit être légère et très modérée selon l'intensité de la maladie, exclusivement lactée dans les atteintes sévères. Les boissons ne doivent être ni trop chaudes, ni trop froides, afin de ne pas exciter le péristaltisme de l'intestin et, par suite, les coliques

Dysenterie chronique. — L'indication ne consiste pas seulement à cicatriser les ulcères, mais aussi à lutter contre l'anémie et la dénutrition graduelles.

L'emploi systématique de petites doses journalières d'huile de ricin avec des interruptions périodiques donne généralement de bons résultats; on peut les combiner avec un traitement topique par les lavements médicamenteux. Manson recommande une courte médication préliminaire à l'ipéca suivie de l'administration quotidienne de petites doses d'huile de ricin.

C'est aux médications topiques que l'on a recours habituellement pour modifier les surfaces ulcérées quand elles sont accessibles à ce moyen. Les lavements au nitrate d'argent, à la teinture d'iode, au sulfate de cuivre, au permanganate de potasse donnent de bons résultats. Mais ces agents, les premiers surtout, ne doivent jamais être employés dans les phases aiguës qui sont justiciables des purgatifs. Les opiacés, le sous-nitrate de bismuth et les astringents servent à modérer les flux diarrhéiques.

Le régime est de première importance. Il doit se composer de substances inoffensives pour l'intestin malade et suffisamment nutritives pour pallier à l'autophagie croissante; un aliment que l'intestin ne peut utiliser devient un corps étranger nuisible. Le régime lacté employé seul ou associé aux peptones, aux jus ou aux thés de viande produit des résultats qui ont conduit à faire de son emploi la base du traitement. Lorsque l'amélioration se produit, la nature du régime pourra varier en restant toujours adaptée à la débilité des organes. Toutes les ressources de la médication tonique et reconstituante doivent être mises en jeu pour soutenir l'organisme. Mais, dans les pays chauds, ces moyens seront souvent impuissants à enrayer la marche de la maladie et la guérison ne sera possible que si le malade peut changer de climat; le rapatriement devient une nécessité absolue.

PROPHYLAXIE. — Dans les lieux où règne la dysenterie, les mesures d'assainissement destinées à assurer la salubrité du sol, des eaux potables et de l'habitation ont eu pour résultat de diminuer la fréquence de la maladie. Aux Indes, en Cochinchine, aux Antilles, au Sénégal, la dysenterie n'est plus aujourd'hui ce qu'elle était autrefois; partout sa décroissance est notoire. Le climat de ces différents pays ne s'est pas modifié; ce qui a changé, ce sont les conditions hygiéniques des centres habités.

De toutes les mesures d'hygiène, celle qui vise la bonne qualité des eaux d'alimentation paraît avoir fourni les meilleurs résultats. La diminution si notable de la dysenterie en maintes villes d'Algérie est la conséquence des travaux entrepris pour les doter d'une eau de bonne qualité (L. Colin). A Saint-Pierre et à la Basse-Terre (Antilles), la maladie est singulièrement atténuée depuis que l'on fait usage d'eaux pluviales ou d'eau de sources amenées par des conduits fermés (Corre). En Cochinchine, l'usage des filtres a fait disparaître la dysenterie de certains postes réputés les plus insalubres (Calmette).

Dans les grandes villes de l'Inde, l'amélioration du régime des eaux a été suivie d'une diminution remarquable dans la fréquence de la dysenterie (P. Manson). La salubrité des eaux potables devra donc être, en tout lieu, le constant souci de la prophylaxie. Leur purification devient une nécessité de premier ordre pour les troupes qui opèrent ou stationnent dans les régions d'endémicité de la maladie et y sont souvent réduites à utiliser des eaux de surface toujours impures et dangereuses.

L'action des vicissitudes atmosphériques joue un rôle indéniable dans le développement de la dysenterie. De là l'utilité de vêtements appropriés offrant une garantie contre les variations de température. L'usage de la ceinture de flanelle, généralisé parmi les troupes d'Afrique et des colonies, a paru à la plupart des médecins militaires un précieux moyen de défense contre la maladie. Les vices alimentaires doivent être évités.

Une fois développée, la dysenterie bacillaire est susceptible de se transmettre d'un sujet à l'autre; aussi figure-t-elle parmi les affections dont la déclaration est obligatoire.

L'isolement du sujet atteint est toujours recommandable ; il est nécessaire dans les milieux pauvres où les individus bien portants vivent en promiscuité complète avec le malade. Dans les hôpitaux, les cas intérieurs sont maintes fois signalés au cours des épidémies ; leur fréquence cependant ne dépasse pas sensiblement celle des cas intérieurs de fièvre typhoïde. Toutes les fois que la mesure sera possible, il conviendra donc de réserver un service spécial aux dysentériques ; cet isolement ne doit pas s'appliquer seulement à la dysenterie épidémique (bacillaire) dont la contagiosité est souvent grande, mais encore à la forme amibienne, laquelle est susceptible de se transmettre.

Les mesures propres à éviter la propagation de la maladie viseront surtout les déjections et *tout* ce qu'elles peuvent souiller. La désinfection des selles aussitôt après leur émission, des linges, vêtements, objets ou surfaces contaminés doit être rigoureusement pratiquée par les procédés usuels.

Dans les lieux et au moment où règne la dysenterie, il est commun d'observer des diarrhées plus ou moins intenses; quelques-unes représentent la phase prodromique de la dysenterie, d'autres n'en sont souvent qu'une forme atténuée. Il importe donc, en temps d'épidémie, d'accorder attention à tout dérangement intestinal, et, dans les collectivités, de leur appliquer les mêmes mesures prophylactiques qu'aux cas confirmés; c'est le plus souvent par les manifestations méconnues ou ignorées que la dysenterie se propage et s'entretient.

MALADIES ABDOMINALES

DE NATURE INDÉTERMINÉE

PAR

R. WURTZ

DIARRHÉE CHRONIQUE DES PAYS CHAUDS.

SYNONYMIE. — Diarrhée de Cochinchine, entéro-colite chronique. *Sprue. Aphtæ tropicæ. Tropischen aphlen.*

La diarrhée chronique des pays chauds ou diarrhée de Cochinchine est une entéro-colite d'origine hydrique accompagnée d'une façon presque constante d'ulcérations de la muqueuse buccale et de la langue.

DISTRIBUTION GÉOGRAPHIQUE. — Cette maladie existe probablement dans toute l'étendue de la zone tropicale et prétropicale. On l'a signalée en Cochinchine, dans la Chine méridionale, à Singapour, dans les Indes néerlandaises, à Manille, dans la Chine du Nord et aussi au Japon. Elle est également fréquente dans toute l'Afrique tropicale. En Amérique elle a été signalée aux Antilles et en Guyane. Dans les colonies françaises, c'est surtout en Indo-Chine qu'elle s'observe.

ÉTIOLOGIE. — La race blanche est plus frappée que la race jaune, qui jouirait d'une certaine immunité. Les Européens peuvent, même après qu'ils ont quitté les tropiques, ressentir la première atteinte de la maladie, qui se déclare alors sous un climat tempéré.

C'est surtout à l'âge moyen de la vie qu'on l'observe. Les causes de débilitation, la fatigue, la misère, la grossesse y prédisposent, ainsi que le traitement mercuriel.

Le froid est, comme pour les rechutes de la dysenterie, la cause occasionnelle la plus fréquente de la diarrhée de Cochinchine. L'ingestion de boissons glacées détermine aussi souvent la première atteinte.

Quant à la cause directe, il semble actuellement qu'elle réside dans l'usage d'eaux de boisson contaminées. Bien que l'agent pathogène de cette maladie n'ait pas été encore isolé, la preuve de ce fait a été indirectement donnée : des épidémies de diarrhée chronique ont cessé en même temps que l'on supprimait la consommation d'eaux consi-

dérées comme suspectes (Calmette, épidémie de Nha Tmerg).

On a isolé différents bacilles des selles de la diarrhée de Cochinchine (Treille, Le Dantec), mais ces recherches n'ont pas été jusqu'ici confirmées.

Ainsi que le fait remarquer Le Dantec, la fermentation des selles, qui sont spumeuses, doit tenir à l'action d'une bactérie spéciale.

SYMPTOMES. — La diarrhée de Cochinchine débute d'une façon banale, par une diarrhée vulgaire, muqueuse, ou bilieuse, survenant à la suite d'un écart de régime ou à la suite de fatigue. Il y a cinq ou six selles par jour, indolores ou bien accompagnées de légères coliques. Au bout d'un certain temps les selles changent d'aspect. Elles deviennent d'un vert jaune ; on les a comparées à un bouillon aux herbes, à de la purée de pois, à la soupe aux pois, ou, quand elles sont blanchâtres, à de l'eau crayeuse, à de la panade, à du mastic, avec de l'eau spumeuse à la surface. Elles sont presque toujours spumeuses et boursouflées par des gaz. Les selles surviennent surtout le matin (selle réveille-matin), obligeant le malade à sauter à bas du lit.

Elles s'accompagnent, au bout d'un certain temps, de catarrhe gastro-intestinal, de dyspepsie, de flatulence, de renvois.

En même temps on observe un des signes caractéristiques de la maladie. Ce sont des ulcérations aphteuses, siégeant sur la muqueuse du dos de la langue, ou de chaque côté du frein, ou à la face interne des joues. Ces aphtes, qui n'avaient pas été mentionnés dans les premières descriptions des médecins français, jouent pour les auteurs allemands, anglais et hollandais, un rôle si considérable dans la symptomatologie de la diarrhée chronique des pays chauds, que certains d'entre eux désignent cette maladie sous le nom d'*aphtes tropicaux*.

Les muqueuses linguale et buccale sont rouges, comme vernies ; elles montrent de petites vésicules d'aphtes qui s'ulcèrent. Ces ulcérations siègent souvent au niveau des deux dernières molaires supérieures. C'est l'*ulcère molaire* de Crombie. Les ulcérations sont à fond grisâtre ou uniformément rouge vif. Elles peuvent disparaître et reparaître, en suivant les alternatives de la maladie. En même temps le foie est atrophié. La maladie, prise à temps, peut guérir assez rapidement.

D'autres fois l'état général reste pendant un certain temps satisfaisant, mais, au bout de quelques semaines ou de quelques mois, après plusieurs périodes d'exacerbations et de rémissions, la diarrhée passe à l'état chronique et le malade ne tarde pas à maigrir considérablement; il devient squelettique, son teint est terreux, couleur patate; il ne tarde pas à tomber dans un état de cachexie spéciale assez semblable à celui de la dysenterie chronique. Il meurt de pneumonie ou dans le marasme. La durée de la maladie est très variable : elle peut persister pendant des années.

FORMES. — On a décrit un certain nombre de formes de la diarrhée de Cochinchine, suivant la prédominance ou l'apparition plus ou moins précoce des ulcérations bucco-linguales (Thin).

Forme gastrique et forme intestinale. — Manson a décrit une forme gastrique et une forme intestinale. Dans la première la dyspepsie prédomine ; dans la seconde, il y a simplement de la diarrhée sans ulcérations buccales. La maladie peut évoluer plus ou moins rapidement. Thin a décrit une forme *lente* survenant surtout chez les vieux rapatriés.

Entéro-colite muco-membraneuse des pays chauds. — Il est encore une autre forme fréquente, décrite par Manson sous le nom de *sprue avec constipation*, et par Thiroux sous le nom d'*entéro-colite muco-membraneuse des pays chauds*. Elle s'observe souvent sur les côtes orientale et occidentale d'Afrique, chez des individus n'ayant jamais eu de dysenterie ni de diarrhée de Cochinchine proprement dite. Cette forme est chronique, de longue durée, et caractérisée par de la constipation, par la présence de fausses membranes dans les selles, et par des ulcérations bucco-linguales. Ce sont ces aphtes qui la distinguent de l'entéro-colite muco-membraneuse des régions tempérées.

Cette entéro-colite peut débuter par du catarrhe gastrique, puis intestinal, accompagnés de fièvre, auxquels succèdent des alternatives de diarrhée et de constipation. Il y a des débâcles avec rejet de matières muco-membraneuses. Les selles sont dures au début de la défécation, puis puriformes à la fin, formant une sorte de crème grisâtre recouvrant les bols fécaux.

Il y a en même temps des troubles gastriques : dyspepsie flatulente, pyrosis et ballonnement du ventre souvent accompagné d'une douleur sous-costale siégeant dans l'hypocondre droit et due à la distension par les gaz du cæcum et du côlon ascendant. Cette douleur passe de droite à gauche. Elle oblige les malades à se tenir couchés en chien de fusil tant que les gaz ne sont pas évacués.

Le foie n'est jamais augmenté de volume. Il est au contraire atrophié. Les malades ont un teint plus ou moins terreux ; ils sont amaigris, et, ce qui fait rarement défaut, neurasthéniques. Thiroux pense que les psychoses décrites sous le nom de *soudanite* ou de *colonite*, psychoses s'accompagnant de perversion du sens moral et d'un état agressif spécial, relèvent souvent de l'entéro-colite muco-membraneuse des pays chauds.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE. — L'autopsie d'un individu mort de diarrhée de Cochinchine ne révèle, en dehors de l'état d'émaciation considérable du malade, que des lésions d'atrophie de la plupart des organes du tube digestif et de ses annexes.

Le foie est atrophié, pâle. La rate est normale ou diminuée de

volume. L'intestin est aminci dans presque toute sa longueur. Les glandes intestinales sont atrophiées.

DIAGNOSTIC. — La diarrhée chronique des pays chauds est fréquemment prise pour de la dysenterie chronique.

Bertrand et Fontan faisaient de ces deux affections une seule et même maladie qu'ils appelaient l'*entéro-colite des pays chauds*. Dans la dysenterie chronique, les caractères des selles sont différents, et il n'y a pas d'ulcérations buccales. Les ulcérations intestinales qui constituent la lésion spécifique provoquent dans la dysenterie chronique une douleur dans la fosse iliaque gauche, douleur que l'on peut réveiller par la pression. Il y a, de plus, au cours de la maladie, des crises, des sortes de rechutes où les selles reprennent d'une façon plus nette le cachet dysentérique. Le foie est normal, parfois diminué, tandis qu'il est atrophié dans la diarrhée de Cochinchine (1).

On a parfois confondu la diarrhée de Cochinchine avec la syphilis, les aphtes simulant des plaques muqueuses ulcérées. Il faudra donc, dans les pays chauds, être très prudent au sujet du diagnostic de la syphilis, basé uniquement sur des accidents buccaux.

Les Malais chiqueurs de bétel sont sujets à des ulcérations de la bouche, facilement différenciables des aphtes tropicaux. Chez ces individus la salive et la muqueuse buccale sont colorées en rouge vif.

PRONOSTIC. — Le pronostic de la diarrhée de Cochinchine est variable. Si le malade est traité à temps, et s'il ne fait pas d'écarts de régime, ce pronostic est bénin. Il est mauvais chez les sujets âgés de plus de cinquante ans, surtout quand l'appétit disparaît et que l'urine devient alcaline. Le purpura, le muguet, comme dans toutes les cachexies, annoncent une fin prochaine. Il y a une fièvre légère dans les dernières périodes de la maladie ou au contraire de l'hypothermie.

TRAITEMENT. — Dans la diarrhée de Cochinchine, le traitement diététique est tout ; la thérapeutique n'intervient que dans une faible mesure. Le régime lacté et le repos sont la base du traitement. On débutera par 2 litres de lait, tiède, donné toutes les heures ou toutes les deux heures à petites doses ; on augmente progressivement par verres, jusqu'à 3 litres ou même davantage.

On ne donnera rien que du lait pendant six semaines, à partir du moment où les selles sont devenues solides. Puis on alimentera progressivement le malade en commençant par des œufs et des purées de légumes.

A la moindre rechute, on reprendra le régime lacté intégral.

L'importance d'un traitement rapide, à l'occasion d'une rechute,

(1) Il peut y avoir chez le même sujet coexistence de la dysenterie chronique et de la diarrhée de Cochinchine. C'est la *diarrhée dysentérique*.

est capitale. C'est là une notion dont le malade devra être convaincu.

Parfois le régime lacté n'est pas toléré ; on peut donner alors du jus de viande (extrait de 5 ou 6 livres de viandes saignantes) avec un peu d'eau pour calmer la soif.

La cure de Salisbury consiste à donner trois ou quatre repas de viande rôtie par jour, sans autres aliments, avec environ 2 litres d'eau chaude, prise deux heures avant les repas.

L'eau chloroformée à la dose de 200 grammes par jour a donné de bons résultats. Il en est de même des purgatifs salins, ou de petites doses de calomel (0,05 cent.) trois fois par jour.

Pour éviter les rechutes, surtout chez les rapatriés, il faut éviter toutes les causes de refroidissement. Le port de la ceinture de flanelle est impérieusement indiqué.

DIARRHÉE DES COLLINES.

Synonymie. — Hill diarrhœa. Hill trot. Simla trot.

Les médecins anglais décrivent sous le nom de *diarrhée des collines* une forme de la diarrhée chronique des pays chauds. Elle s'observe chez les Européens, dans les sanatoriums d'altitude (en particulier à Simla, dans l'Inde).

Symptômes. — C'est une diarrhée matutinale, accompagnée de dyspepsie flatulente, débutant brusquement, sans prodromes, de 3 à 5 heures du matin. Les selles sont parfois semi-solides, mais généralement aqueuses, décolorées, semblables à de l'empois d'amidon. Le ventre est ballonné. Les selles, au nombre de 5 à 6, cessent vers 11 heures; cette particularité de la diarrhée des montagnes de survenir à des intervalles réguliers, de commencer et de cesser à une heure déterminée est une des caractéristiques de la maladie. Elle cesse, soit sous l'influence du traitement, soit par déplacement du malade. Si elle se prolonge, elle peut anémier le malade, et prendre insensiblement tous les caractères de la diarrhée chronique des pays chauds.

Etiologie. — Les causes de cette affection ne sont pas connues. Le froid, la diminution de la pression atmosphérique et l'humidité succédant à la chaleur des pluies ont été incriminés.

Traitement. — Le régime lacté et le repos constituent la base du traitement. S'il est inefficace, le déplacement du malade s'impose.

RECTITE ÉPIDÉMIQUE GANGRENEUSE.

La rectite épidémique gangreneuse est une maladie extrêmement grave.

Distribution géographique. — Sa distribution géographique est relativement limitée. On l'observe dans le nord de l'Amérique

du Sud, en Guyane, au Venezuela, où elle se nomme *Bicho* ou *el Becho* et peut-être aussi dans quelques îles du Pacifique.

Symptômes. — Elle débute par un prurit à l'anus, avec envies fréquentes d'aller à la selle ; puis surviennent des symptômes de dysenterie aiguë, avec selles muco-sanguinolentes. Il y a en même temps de la fièvre, de la perte d'appétit et une soif intense. A cette période, si l'on n'intervient pas, il survient une aggravation de l'état général. L'anus laisse suinter un liquide ichoreux fétide, strié de sang, parfois d'un vert brillant semblable à du jus d'herbes. Au bout d'un jour ou deux, le patient meurt dans des convulsions. Il y a parfois prolapsus du rectum, avec gangrène et mort rapide.

Cette rectite s'observe surtout chez les enfants pauvres. Les paysans du Venezuela pensent qu'elle est due à une contamination du malade par les tiges de maïs vertes que les enfants ont l'habitude de mâcher. Les animaux (chiens, veaux, volailles) y sont également sujets.

La maladie semble être très contagieuse. Elle frappe soit le gros intestin, soit le rectum et l'anus.

Traitement. — Il consiste en lavements astringents ou acides (citron et aguardiente).

Les lavements faits avec le jus de la *Spigelia anthelminthica* sont préconisés chez les enfants.

EKIRI DYSENTÉRIFORME DU JAPON.

Cette affection frappe presque exclusivement les enfants, comme la précédente. Après treize ans, la proportion des cas est de 1 p. 100.

Distribution géographique. — Elle sévit au Japon et a probablement une zone de distribution plus étendue. Thiroux en a observé deux cas à Madagascar.

Symptômes. — Elle débute par une fièvre violente, qui peut atteindre 41°, et par des selles dysentériformes, contenant un peu de sang. Dans les cas graves, qui sont très fréquents, puisque la mortalité varie de 30 à 50 p. 100, il survient au bout de dix à vingt-quatre heures des convulsions auxquelles succède un coma mortel.

C'est en somme une dysenterie à forme foudroyante, sans ténesme et s'accompagnant d'une température élevée.

Ito a isolé des selles un bacille mobile, pathogène pour les petits animaux, et dont les cultures sont agglutinées par le sang des malades.

LÈPRE

PAR

H. HALLOPEAU

Professeur agrégé à la Faculté de médecine de Paris,
Médecin de l'hôpital Saint-Louis,
Membre de l'Académie de médecine.

La lèpre est caractérisée par le développement d'altérations spécifiques qui peuvent intéresser toutes les parties de l'organisme, mais qui occupent surtout, soit les téguments en rapport avec l'air extérieur, soit les nerfs périphériques, et sont dues à la prolifération d'un bacille qui leur appartient en propre (1).

HISTORIQUE. — L'histoire de la lèpre est difficile à établir, en raison, d'une part, de l'insuffisance des descriptions que l'on trouve dans les auteurs anciens, d'autre part de la confusion qu'entraînent les différences de langage. Les maladies désignées sous les noms d'*alphos*, de *leucè*, de *vitiligo*, d'*éléphantiasis*, de *morphée* et de *lèpre*, ont été considérées, souvent à tort, comme la représentant. Si donc il est probable que la lèpre remonte à la plus haute antiquité, on ne possède des documents précis sur son histoire que depuis l'ère chrétienne. D'après les consciencieuses recherches de Muench (2), c'est dans les écrits de Celse que l'on trouve pour la première fois une description qui s'y rapporte en toute certitude. Peu après, Arétée en trace un tableau remarquable.

Parmi les indications qui se rapportent à une époque antérieure, il faut mentionner surtout un passage de Cœlius Aurelianus, citant comme s'étant occupés de cette maladie, au point de vue du traitement, Themison, qui vivait cent ans avant Jésus-Christ, et Démocrite, contemporain d'Hippocrate.

On a pendant longtemps enrichi l'historique de la lèpre de données

(1) Nous avons utilisé plus particulièrement, parmi les nombreuses publications faites depuis 1895 sur cette maladie, les travaux communiqués à la *Lepra-Conferenz*, Berlin, 1897, et au cinquième congrès international de dermatologie et de syphiligraphie qui a eu lieu dans cette même ville en 1904, le remarquable article de MM. Jeanselme et Marcel Sée dans la *Pratique dermatologique* (1902), celui de notre *Traité pratique de dermatologie* (avec M. Leredde), les publications de la revue *Lepra*, la *Lepra* de Babès (1901) et nos observations personnelles.

(2) Muench, Die Zaraath (*lepra*) des hebräischen Bibel (*Monats. für prakt. Dermat.*, 1893).

empruntées aux collections hippocratiques ou aux livres saints, particulièrement à la Bible. Muench a établi qu'elles se rapportent à d'autres maladies : il en est ainsi particulièrement de la *Zaraath* des Hébreux. D'après cet auteur, la lèpre n'a été importée, vraisemblablement de l'Inde, en Égypte, que dans les derniers siècles avant Jésus-Christ; de là, elle a gagné la Grèce, puis l'Italie.

Celse, Lucrèce et Pline sont d'accord pour admettre qu'elle a été introduite en Italie par les troupes de Pompée revenant d'Égypte.

Rare au temps d'Auguste, elle paraît s'être propagée pendant les siècles suivants dans les différentes parties de l'empire romain. En 630, les Lombards, infectés par cette maladie, édictent une loi contre ceux qui en sont atteints. En 757 Pépin le Bref, en 789 Charlemagne promulguent des lois relatives au mariage des lépreux. A la même époque, les léproseries, qui, Virchow l'a bien montré, existaient dès le VIIe siècle, se multiplient : on cite, parmi leurs fondateurs, saint Ottomar en Allemagne et saint Nicolas en France ; des établissements semblables ont été signalés en Italie. Ces faits suffisent à établir que, pendant tout le moyen âge, la lèpre a existé dans l'Europe centrale. Mais l'époque où elle a atteint son plus grand développement est celle des croisades : elle devint alors un véritable fléau ; sa fréquence a été comparable à celle de la syphilis de nos jours ; il suffit, pour s'en convaincre, de considérer le chiffre des léproseries : il y en avait six dans Londres, alors fort petite ville, plus de 2 000 en France et plus de 19 000 dans toute la chrétienté. En Bretagne, des églises et des cimetières étaient, d'après Ogée, consacrés exclusivement à ceux qui en étaient atteints. Alors se fonda le célèbre ordre de Saint-Lazare, dont les chevaliers se vouaient au service des lépreux et dont le grand maître devait être lui-même atteint de la lèpre (1).

La maladie se propagea au XIVe siècle jusqu'en Russie. On peut se demander, il est vrai, avec M. P. Raymond, si cette lèpre du moyen âge n'était pas confondue avec d'autres dermatoses, et particulièrement avec la syphilis; la constatation par cet auteur, dans le cimetière d'une léproserie, d'un crâne qui lui a paru nettement syphilitique est en faveur de cette manière de voir (2).

Grâce sans doute aux rigoureuses mesures d'isolement qui furent prises dans toute l'Europe contre les sujets atteints de lèpre, grâce peut-être aussi au diagnostic mieux établi de la syphilis, la maladie, quoi qu'il en fût, devenait, dès le commencement du XVIe siècle, assez rare en France pour que les biens des léproseries fussent mis à la disposition du grand aumônier. Depuis lors, on n'en a plus signalé, dans l'Europe centrale, que des foyers isolés : ils suffisent à montrer

(1) Mœsen, *De medicis equestri dignitate ornatis*, cité par Jourdan, art. Lèpre du *Dictionn. des sc. méd.*, 1818.

(2) P. Raymond, La lèpre et la syphilis au moyen âge (*Soc. de dermat.*, 1894).

cependant que la maladie y a toujours persisté; c'est ainsi qu'au commencement du XIX[e] siècle Louis Valentin la signalait comme régnant d'une manière permanente aux Martigues et à Vitrolles, près de Marseille ; M. Bouchard a établi qu'il en est encore de même aujourd'hui.

Il est actuellement peu de pays dans lesquels il n'y ait des foyers lépreux. Ces foyers sont, tantôt les représentants d'anciennes invasions, tantôt les produits récents de courants d'importation ou d'émigration (1). C'est ainsi que les Chinois ont introduit la lèpre dans nombre de contrées.

En France, la lèpre est incessamment importée, à Paris, à Bordeaux, à Marseille(2), nos grands centres de communications avec les pays infestés ; elle persiste dans le delta du Rhône et il en existe plusieurs foyers dans les Alpes-Maritimes. Dans une enquête récente, MM. Bonnet et Ehlers (3) en ont trouvé 28 cas à Nice et dans ses environs ; parmi les localités infectées on cite surtout Esa, La Turbie, Nice même, sur les bords du Paillon et, à un degré moindre, Peille, Trinité-Victor, Beaulieu, Monaco, Menton, Roquebrune. D'autre part Zambaco (4) a établi que la lèpre n'est pas éteinte, mais seulement méconnue, en diverses contrées de la France et particulièrement en Bretagne. Il paraît certain, en effet, que, tout au moins, la plupart des cas de la maladie que Morvan a décrite comme nouvellement observée par lui, et à laquelle on a donné son nom, appartiennent à la lèpre : plusieurs des photographies qu'en a montrées Zambaco ne peuvent laisser de doute à cet égard, bien que la preuve directe par la constatation du bacille n'ait pas encore été fournie. Zambaco a également signalé des cas de lèpre paraissant incontestables à Marseille, à Lyon, à Bordeaux et dans les Pyrénées (5). Pitres a réuni trois cas authentiques de cette maladie observés dans des localités de la Gironde (6). Il a constaté que, depuis vingt ans, 30 cas ont été vus à Bordeaux, presque tous d'origine exotique. A Paris, on observe constamment un certain nombre de lépreux ; nous en avons eu, en 1898, jusqu'à 20 dans notre service de Saint-Louis (7), et nous en voyons chaque année plusieurs cas en ville; jusqu'ici, toutefois, il s'est agi de sujets ayant contracté leur maladie à l'étranger, sauf des originaires des environs de Nice et un Breton né à Guingamp qu'il n'avait jamais quitté. Dans le département du Nord, Leloir a fait connaître, dès 1883, quelques cas suspects; la bactériologie

(1) BESNIER, Notes du traité de Kaposi. — JEANSELME, Les courants d'émigration et l'expansion de la lèpre (*Gaz. des hôp.*, 1902).

(2) PERRIN, Douze cas de lèpre observés à Marseille (*Marseille médical*, 1890).

(3) BONNET et EHLERS, Anciens foyers italiens de lèpre dans les Alpes-Maritimes (*Lepra*, 1902).

(4) ZAMBACO, La lèpre en Bretagne (*Ann. de dermatol.*, 1892).

(5) ZAMBACO, La lèpre dans le midi de la France (*Acad. de médecine*, 1893).

(6) PITRES, La lèpre en Gironde à notre époque (*Soc. de méd. de Bordeaux*, 1903).

(7) H. HALLOPEAU, La lèpre à l'hôpital Saint-Louis (*Lepra-Conferenz*, 1897).

pourra faire savoir s'il s'agit bien réellement de la lèpre (1). On sait que les cas bretons ne sont pas constamment, comme l'affirme Lassar (2), importés par des pêcheurs infectés en Islande; il y a bien là des foyers autochtones. Pour eux, comme pour les importants foyers vendéens sur lesquels M. Marcel Baudouin a attiré l'attention, on peut invoquer, d'accord avec cet auteur, Royalski et Zambaco, les arguments fournis en faveur de leur origine phénicienne par les vestiges préhistoriques, ainsi que par les monuments mégalithiques (3). Nos conseils de revision exemptent chaque année en moyenne 7,07 lépreux sur 100000 conscrits (4).

En Italie, cette maladie règne d'une manière permanente en diverses localités de la Riviera. La léproserie de San Remo reçoit constamment un nombre relativement considérable de malades; d'autres foyers existent dans le Piémont et en Sardaigne. Mantegazza en a observé 43 cas dans la province de Cagliari (5).

La lèpre continue à sévir dans la péninsule ibérique, et Olavide a évalué à 1 500 le nombre des lépreux d'Espagne où les foyers les plus importants occupent l'Andalousie, la Galice et les Asturies. En Portugal, le chiffre que Falcao, en 1897, disait être de 466, se serait élevé, d'après Guerra (6), à près de 2 000 en 1900. Il y existe des foyers de multiplication active, témoin Parcent, où, depuis 1882, Zuriaga (7) a vu se produire 60 nouveaux cas.

A Londres comme à Paris, on observe des cas importés des colonies, particulièrement de l'Indoustan (8).

En Allemagne, on a signalé des cas isolés aux environs de Halle; un foyer s'est manifesté à Memel (9), près de la frontière russe. Le premier fait y remonte à 1882, et en 1897 il y avait eu, d'après Kirschner, 34 cas dont 19 s'étaient terminés par la mort.

Il est probable, mais non démontré, que ce foyer allemand a eu pour origine les provinces de la Russie. La lèpre, en effet, après avoir sévi autrefois avec intensité dans les provinces baltiques de cet État (au XIIIe siècle on comptait environ 100 léproseries en Livonie), et après y être tombée dans l'oubli pendant les siècles derniers, y a présenté dans ces derniers temps une remarquable recrudescence :

(1) Leloir, Existe-t-il dans les pays réputés non lépreux en France, et en particulier dans la région du Nord et à Paris, des vestiges de l'ancienne lèpre? (*Journ. des mal. cutanées*, 1893).

(2) Lassar, Lepra (*Die Deutsche klinik*, 1903).

(3) M. Baudouin, La lèpre en Vendée (*Gaz. méd. de Paris*, 1901 et 1902).

(4) Turquan, *Revue scientifique*, 1901.

(5) Mantegazza, La lepra nella provincia di Cagliari, 1903-1904.

(6) Guerra, Lepra en Portugal, 1900.

(7) Zuriaga, La lèpre de Parcent (*Ann. de dermat. et de syphiligr.*, 1884).

(8) Radcliffe Crocker, On leprosy as seen in London (*The Policlinic*, 1900).

(9) Arning, La diffusion actuelle de la lèpre en Europe (*Congrès de dermatologie*, Vienne, 1892).

une léproserie a dû, en 1891, être ouverte à Riga (1); des cas nombreux de la maladie ont été signalés à Dorpat; en 1888, on évaluait à 276 le nombre des lépreux existant en Livonie. D'après Petersen (2), les provinces baltiques ont dû être contaminées par des troupes venant de la Russie méridionale : il existe, en effet, des foyers permanents dans le Caucase et en Crimée; la Courlande est également infectée. Cet auteur évaluait, en 1897, à 792 le nombre de cas signalés dans ces contrées; il en compte aujourd'hui 864. De 700 à 800 cas de lèpre ont été signalés en Bosnie par Neumann, et en Herzégovine par Babès et Ehlers (3); la Grèce n'est pas épargnée, bien que la maladie y soit moins répandue (4). En Suède, après une période d'augmentation la situation s'améliore; Sederholm, en 1903, y évaluait à environ 68 le nombre des lépreux; en Norvège, le nombre des lépreux, qui était en 1856 de 2598, est régulièrement descendu depuis 1874, au point de n'être plus en 1902 que de 243 (5); il a notablement diminué en Islande sous l'influence des mesures prophylactiques (6).

D'après les recherches récentes de Zambaco et Ehlers, de Babès, de Dühring, un grand nombre de localités sont infectées par la lèpre dans la péninsule des Balkans. Suivant Babès, elle augmente en Roumanie. On compte en Turquie un lépreux sur 200 habitants. V. Dühring évalue à près de 600 leur nombre à Constantinople. Les îles Turques et Ioniennes sont pour la plupart contaminées : Zambaco l'a constaté *de visu*; la Crète seule renferme plus de 500 de ces malades.

Dans tous les grands centres commerciaux de l'Europe comme du monde entier, on observe constamment des cas de lèpre d'origine exotique. En Afrique, tout le littoral, à peu d'exceptions près, contient des lépreux. Gémy (7) et Raynaud (8) en ont observé 92 cas en Algérie; plus de la moitié concernaient des Espagnols immigrés ou leurs enfants (9); les lépreux de la Sicile envahissent la Tunisie (10); la Tripolitaine en contient; d'après Engel, ils n'augmentent pas en Égypte. Zambaco en a observé de nombreux cas au Caire, à Alexandrie et dans le Delta : on en trouve également sur le littoral de la mer Rouge; on en signale encore dans le pays des Somalis, à Zanzibar, au

(1) Von Bergmann, Zur Kontagiosität der Lepra (*Sammlung klinische Vorträge*, 1891).
(2) Petersen, *Arch. für Dermat. und Syphil.*, 1891.
(3) Ehlers, Ve *Congrès international de dermatologie*, 1904.
(4) Zambaco, Voyage chez les lépreux, 1891.
(5) Armauer Hansen, Ve *Congrès international de dermatologie*, 1904.
(6) Eichmuller, La lèpre en Islande, Paris, 1898.
(7) Gémy, La lèpre chez les Kabyles (*Session lyonnaise de la Société de dermatologie*, 1894).
(8) Raynaud, *Journ. des mal. cut. et syphil.*, 1901-1903. — *Congrès de Berlin*, 1904.
(9) Legrain, La lèpre en Kabylie (*Revue médicale de l'Afrique du Nord*, 1902).
(10) Raynaud, La lèpre dans l'Afrique du Nord (*Congrès colonial de Paris*, 1903).

Mozambique; on en compte 400 à Maurice; la maladie est fréquente à la Réunion, dans les îles de l'océan Indien, en Australie, à Madagascar où, d'après la statistique communiquée par le général Gallieni à M. Jeanselme, il y en a plus de 8000 cas (1) : il y a fait rétablir des léproseries. Le Cap et les pays voisins sont de même infectés; le Congo, le Sénégal, les rives du Niger, les îles Comorin, du Cap-Vert, Sainte-Hélène, Madère, la Nouvelle-Calédonie sont aussi des pays à lèpre.

L'Asie est de toutes les parties du monde la plus éprouvée. V. Dühring a trouvé des lépreux dans toutes les localités de l'Asie Mineure et de la Syrie qu'il a visitées; d'après Zambaco, il y en a environ 800 en Palestine, et Jérusalem contient deux léproseries (2). Les lépreux sont très nombreux en Arabie, en Perse, dans le Kurdistan, l'Afghanistan, l'État de Boukhara, aux îles de la Sonde (Mendes da Costa); on en a compté récemment plus de 13000 dans l'Indoustan; l'Inde française n'est pas épargnée : Jeanselme (3) évalue à plus de 25000 le nombre des lépreux qui habitent l'Indo-Chine; il en distingue quatre groupes principaux correspondant à la Birmanie, au Siam, à la Cochinchine et au Tonkin, et ce chiffre est inférieur à la réalité, si, comme l'affirme Émile Laurent, on en compte plus de 30000 rien qu'en Birmanie (4). Le midi de la Chine en renferme de nombreux cas et il en est de même du Japon.

En Amérique, les Antilles françaises, anglaises et danoises (Ehlers), Haïti et la Trinidad forment des foyers importants de lèpre; la maladie règne également sur le littoral du Mexique, aux Guyanes, où 11,66 p. 100 des Européens en sont atteints, au Venezuela, au Brésil, au Paraguay, dans l'Équateur et surtout en Colombie, où il y aurait un lépreux sur 133 habitants. Dans l'Amérique du Nord, elle occupe la Louisiane et l'on en trouve des cas au voisinage des grands lacs ainsi que dans le Minnesota, où ils ont été importés par l'émigration norvégienne : il faut reconnaître que la maladie n'a pas de tendance à se développer dans cette région; on n'y signale pas de nouveaux faits.

Dans l'Océanie, on cite comme contenant beaucoup de lépreux les îles de la Sonde, l'Australie; il y en a aux Philippines (5420 cas), aux Célèbes, aux Moluques. Dans les îles Oeliasers, groupe des Moluques, Neeb a constaté que la proportion de lépreux atteint 2,5 p. 1000 (5). Mais c'est surtout aux îles Sandwich que la lèpre a pris, dans ces derniers temps, un formidable développement : alors qu'il y a quarante-cinq ans cette maladie était inconnue à Hawaï,

(1) Jeanselme, Rapport sur la lèpre au Vᵉ *Congrès international de dermatologie*, 1904.

(2) Jeanselme et Jacobsohn, Les lépreux à Jérusalem (*Lepra*, 1903).

(3) Jeanselme, Étude sur la lèpre dans la péninsule indo-chinoise et dans le Yunnam (*Presse médicale*, 1903).

(4) Émile Laurent, La lèpre en Birmanie (*Journ. des mal. cut. et syphil.*, 1903).

(5) Neeb, De lepra in Oeliasers (*Ann. de dermat.*, 1903).

elle y affecte actuellement un trentième de la population. Elle est fréquente en Nouvelle-Calédonie et y fait des victimes parmi nos colons (1). En 1899, 132 blancs y en étaient atteints (2). Elle y a amené la disparition de tribus entières.

Si l'on étudie l'excellente carte dans laquelle Leloir (3) a représenté la distribution géographique de la lèpre, on remarque qu'elle occupe surtout le littoral des contrées dans lesquelles elle sévit : c'est ainsi qu'elle dessine régulièrement les contours de l'Arabie et ceux de Bornéo et qu'elle est fréquente dans les îles; mais c'est loin d'être là une règle absolue : témoins les foyers qui sont signalés dans les parties septentrionales de l'Indoustan et de la Perse, et ceux du centre de l'Amérique du Sud.

Il résulte des faits que nous venons d'exposer que la lèpre n'est nullement, ainsi qu'on le croyait naguère, une maladie qui tendrait à s'éteindre comme le font certaines espèces animales : elle est au contraire envahissante et, si elle rétrocède dans les pays où l'on sait la combattre par de rigoureuses mesures d'isolement, elle forme de nouveaux foyers, même dans des contrées où la police sanitaire est bien faite, témoin celui de Memel, en Allemagne, et elle se propage avec rapidité dans ceux où on lui laisse, sinon dans les intentions, du moins en réalité, un libre essor : telles sont les îles Sandwich.

ÉTIOLOGIE. — Comment se fait la propagation du bacille de Hansen ?

Divers faits particuliers rendent cette question difficile à élucider.

En premier lieu, contrairement à ce qui se passe pour la syphilis, la morve, la tuberculose, on a admis généralement jusqu'ici que ses manifestations initiales ne sont pas localisées au niveau de la région inoculée, mais disséminées; il est vrai que MM. Marcano et R. Wurtz ont prouvé récemment (Voy. p. 294) qu'il n'en est pas toujours ainsi, mais on est en droit de dire cependant que, tout au moins dans la grande majorité des cas, on ne peut, pour la lèpre, déterminer l'accident primitif.

D'autre part, la lèpre n'est pas transmissible par inoculation aux animaux et elle ne semble pas, dans la grande majorité des cas, l'être à l'homme, du moins quand on pratique cette opération dans les conditions où elle réussit pour d'autres maladies; c'est ainsi que Danielssen a fait sur lui-même quatre tentatives qui sont restées infructueuses; des inoculations pratiquées sur vingt individus sains sont également restées stériles depuis plus de trente ans; il en a été de même de celles que Profeta a faites, en 1868, sur lui-même et neuf autres su-

(1) Kermorgant, Des dangers que nous fait courir la lèpre (*Lepra*, 1902. — *Académie de médecine*, 1903).

(2) Auché, *Archives de médecine navale*, 1899.

(3) Leloir, Traité pratique et théorique de la lèpre, Paris, 1886. Ce beau livre représente aussi complètement que possible l'état de la science à l'époque où il a été écrit.

jets indemnes. Par contre, Coffin a publié un fait qui paraît probant (1).

La lèpre a une période d'incubation qui est presque toujours très longue ; nous l'avons vue atteindre trente-deux ans (2) : on conçoit que, dans ces conditions, les circonstances étiologiques soient le plus souvent impossibles à déterminer.

Deux facteurs sont invoqués pour expliquer la propagation de la lèpre, soit concurremment, soit à l'exclusion l'un de l'autre : ce sont la *transmission germinale* et la *contagion.*

La *transmission germinale* est ce que l'on appelle abusivement l'*hérédité* ; il s'agit là d'un mode de contagion par l'ovule ou le spermatozoïde (3). Ce mode de transmission était, pour Danielssen, la cause de beaucoup la plus importante ; sans contester, dans les derniers temps, la possibilité de la contagion directe, il ne la considérait pas comme démontrée et il ne lui reconnaissait, en tout cas, qu'une importance tout à fait secondaire.

A priori, la transmission par contagion germinale est fort plausible, tout au moins du côté paternel, car l'on constate fréquemment des altérations lépreuses des testicules, on a reconnu la présence de bacilles lépreux dans ces organes, et les orchites lépreuses ne mettent pas, pendant un certain temps, les malades hors d'état d'avoir des rapports sexuels. D'autre part, les statistiques dénotent, dans un tiers ou un quart des cas, l'existence de la lèpre chez les ascendants des sujets qui en sont atteints : ce chiffre semble bien indiquer que la maladie peut se transmettre par cette voie. Ce n'est pas là cependant une preuve, car ces cas multiples de lèpre dans une même famille s'observent dans des pays où la maladie est endémique et où l'on peut par conséquent admettre la possibilité d'une contamination par contact direct ou par le milieu : ce qui donne à cette objection une véritable force, c'est que ces transmissions dans les familles cessent de se produire si les sujets se transportent dans des contrées indemnes ; nous en avons un exemple remarquable dans l'histoire des Norvégiens qui, au nombre de cent soixante, ont émigré, atteints de la lèpre, dans le Minnesota : aucun de leurs enfants n'a hérité de leur maladie (4). D'autre part, la disparition si frappante des cas de lèpre dans les pays où l'isolement est bien pratiqué est également un argument contre l'influence héréditaire, car les malades continuent à y procréer. Enfin les chiffres mêmes que nous avons indiqués montrent que, dans la plupart des cas, la lèpre se produit dans des familles jusque-là exemptes de cette maladie (5). D'autre part, Lassar (6) fait observer que, si

(1) Coffin, *Journ. des mal. cut. et syphil.*, 1894.

(2) H. Hallopeau, Éclosion tardive d'une lèpre (*Soc. de dermat.*, 1892).

(3) Audain, L'hérédité devant la doctrine microbienne. Port-au-Prince, 1900.

(4) Besnier, Rôle étiologique de l'hérédité dans la lèpre (*Lepra-Conferenz*).

(5) Vidal, *Acad. de méd.*, 1885. — Brocq, *Ann. de dermat. et de syphil.*, 1885. — Leloir, *loc. cit.*

(6) Lassar, Lepra, *Deutsche klinik* (1903).

l'hérédité était la cause la plus habituelle de la transmission de la lèpre, cette maladie devrait rapidement s'éteindre, car la plupart des unions lépreuses restent stériles ou ne produisent qu'un petit nombre d'enfants dont une partie seulement est atteinte de la lèpre, souvent tardivement et dans les pays à lèpre; on peut invoquer pour ces derniers l'influence du milieu.

Sans nier donc la possibilité de la transmission germinale de la lèpre, nous croyons, d'après les faits que nous venons de signaler, devoir ne lui attribuer qu'une importance secondaire : il faut mettre à part, à cet égard, les cas de transmission directe de la mère au fœtus par la voie placentaire; comme pour la syphilis et la tuberculose, ils ne peuvent être considérés comme constituant une hérédité vraie : il s'agit de contaminations directes.

Ainsi que la transmission germinale, la contagion compte des partisans et des adversaires également résolus.

La lèpre est contagieuse, disent les premiers (1), car elle est, comme l'a bien montré Besnier (2), transportée par les grands courants humains : on en a pour témoignages l'invasion de l'Europe par les croisés revenant de l'Orient, le développement de la formidable épidémie des Sandwich qui paraît avoir eu pour point de départ une immigration chinoise, l'apparition de nouveaux foyers dans les provinces Baltiques liée à l'apport de la maladie par des régiments venant de contrées infestées (3).

On cite plusieurs cas dans lesquels la transmission directe paraît évidente : un Écossais contracte la lèpre dans les Indes, revient dans son pays et meurt, au bout de six mois, de cette maladie; un certain temps après, son frère, qui a partagé son lit et porté ses vêtements, tombe malade à son tour et meurt au bout d'un an, d'une lèpre tuberculeuse : or ce dernier n'avait jamais quitté son pays natal où la lèpre n'existe pas ; il l'a donc contractée de son frère. On peut rapprocher de ce fait celui que rapporte Coffin (4) : un détenu se pique intentionnellement à l'avant-bras avec un instrument qu'il a préalablement passé sur des ulcères lépreux : deux ans après, il est atteint d'une lèpre tuberculeuse qui débute au point d'inoculation. En 1885, M. Lande a fait connaître un cas de lèpre développée chez une femme qui n'avait jamais quitté la France, mais avait soigné pendant plusieurs années un enfant lépreux. Perrin et Wolff (5) ont observé des faits analogues. Nombre de lépreux rapportent l'origine

(1) Nous pouvons invoquer ici le témoignage d'Audain qui observe la lèpre à Haïti ; il y voit souvent des cas de lèpre non héréditaires (communication orale).

(2) Besnier, Hansen, Petersen, Arning, Leloir, Kalindero, etc., *loc. cit.*

(3) Besnier, Sur la lèpre ; nature, origine, transmissibilité, modes de propagation et de transmission (*Bull. de l'Acad. de médecine*, 1887).

(4) Coffin, *Journ. des mal. cut. et syphil.*, 1895.

(5) Wolff, *Congrès de Berlin*, 1904.

de leur maladie à des traumatismes par des instruments provenant de sujets qui en sont infectés.

Le cas du nommé Keanu, le condamné à mort hawaïen à qui Arning a inoculé la lèpre en 1884 et qui a été atteint ultérieurement de cette maladie, est moins démonstratif, car il a été reconnu que plusieurs de ses proches avaient eu avant lui la même maladie. On peut d'ailleurs pour ce fait, comme pour tous ceux qui ont été signalés dans des pays à lèpre, invoquer l'influence du milieu; il en est ainsi, par exemple, des cas du Père Damien, des religieuses des Hawaï qui ont contracté la maladie après avoir passé de longues années à soigner des lépreux, et des quatre faits signalés par MM. Chantemesse et Moriez aux environs de Nice (1).

Kalindero (2) a vu la lèpre être transmise du sein d'une mère au visage de l'enfant qu'elle allaitait ; le tégument du sein contenait des bacilles.

Le développement d'épidémies dans des localités jusque-là indemnes, consécutivement à l'arrivée de sujets atteints de cette maladie, et sa propagation à des personnes qui se trouvent en rapports avec les individus successivement atteints sont démonstratifs : telle est en particulier l'épidémie de Parcent, dont on doit la relation à Zuriaga.

On peut invoquer encore en faveur de la contagion la non-hérédité constatée dans un tiers ou un quart des cas par les partisans les plus systématiques de cette étiologie : étant donné, comme nous le verrons, que la lèpre n'est engendrée ni par le sol ni par les mauvaises conditions hygiéniques, force est de l'attribuer, au moins dans une partie de ces faits, à la contagion.

Les anticontagionnistes (3) s'appuient surtout sur les faits négatifs pour défendre leur doctrine ; on ne peut méconnaître que ces faits sont nombreux et au plus haut degré dignes d'attention.

Nous avons vu déjà que les inoculations, soit des produits lépreux, soit des bacilles, restaient presque constamment stériles.

Il est d'observation commune, dans les pays à lèpre, qu'une cohabitation prolongée peut avoir lieu avec des lépreux sans qu'il se produise de contamination : nous en avons pour témoins Danielssen qui avait une si grande expérience de la maladie, Zambaco qui l'a si bien étudiée dans ses voyages à travers les îles Ioniennes, Baelz qui l'a observée au Japon sur une grande échelle, et la plupart des médecins anglais de l'Indoustan, où l'on compte plus de cent mille lépreux.

A Paris, à l'hôpital Saint-Louis, nous n'avons pas encore pu

(1) Cornil, *Acad. de médecine*, 1888.

(2) Kalindero, *Congrès international de dermatologie*, 1892.

(3) Zambaco, Constantin Paul, Dujardin-Beaumetz, Hardy, Leroy de Méricourt, *Bull. de l'Acad. de méd.*, 1885.

obtenir l'isolement des lépreux ; ils vivent dans les salles communes, en rapports constants avec les autres malades : il n'y a pas eu néanmoins jusqu'ici de cas de contagion.

Or, Schaeffer (1) a constaté que les bacilles lépreux provenant des fosses nasales, de la bouche, du pharynx et du larynx sont projetés en grande quantité sur des porte-objets placés à un mètre au-devant de ces orifices ; il en a compté jusqu'à 185 000 en dix minutes ! La toux, l'éternuement, la parole même les expulsent ; M. Stricker (2), Jeanselme et Laurent (3) ont également constaté la surabondance des bacilles dans ces parties lorsqu'elles sont le siège d'altérations ; les voisins d'hôpital des lépreux, les infirmiers et les médecins qui les soignent doivent donc nécessairement en inspirer des quantités : comment restent-ils stériles ? c'est que sans doute la contamination exige une introduction profonde dans les téguments, comme celle qui provient d'une piqûre de moustique infecté, l'épiderme ne constituant pas pour eux un milieu de culture favorable.

Ces faits démontrent que la lèpre n'est transmissible de l'homme à l'homme que dans certaines conditions ; mais les faits négatifs, quels qu'en soient le nombre et la valeur, ne peuvent prévaloir contre les faits positifs (4) ; or, nous avons vu que la transmission de la maladie par l'homme est incontestable ; nous en avons cité des exemples démonstratifs et nous pourrions en citer beaucoup d'autres. Von Bergmann (5) évalue à 60 p.100 le nombre des cas de lèpre observés à Riga dans lesquels la contagion lui paraît avoir été certaine ou très vraisemblable.

La diminution rapide du nombre des cas de lèpre dans les pays où les lépreux sont bien isolés est encore un argument en faveur de la contagion. D'après Hansen, la cohabitation ou tout au moins des contacts directs sont nécessaires pour que la maladie se transmette. Le vaccin a été accusé, à juste titre, de servir à la communiquer. V. Dühring y a trouvé des bacilles dans des cas de lèpre tubéreuse.

On a soutenu que la transmission de la lèpre se faisait, non pas directement de l'homme à l'homme, mais seulement par l'intermédiaire du milieu ambiant : les faits que nous venons d'indiquer sont en désaccord avec cette manière de voir. Il est très probable cependant que des hôtes intermédiaires, et particulièrement des moustiques, servent habituellement à la propagation de cette maladie. Nous

(1) Schaeffer, Ueber die Verbreitung der Lepra Bacillen von den oberen Luftwegen aus (*Arch. für Dermat.*, 1898).

(2) Stricker, Mittheil. über Lepra nach Erfahrungen in Indien und Ægypten (*Münch. med. Wochenschr.*, 1899).

(3) Jeanselme et Laurent, Des localisations de la lèpre sur le nez, la gorge et le larynx (*Soc. de méd. des hôpitaux*, 1899).

(4) Besnier, Transmissibilité de la lèpre (*Lepra-Conferenz*, 1904).

(5) Von Bergmann, *loc. cit.*

sommes d'accord avec Audain (d'Haïti), Joly (1), Scott (2), Sommer (3) et Noc (4) pour considérer comme presque certaine la réalité de ce dernier mode d'infection : si nous cherchons en effet quelles conditions distinctes, dans nos climats et dans les pays à lèpre, peuvent expliquer comment la transmission se produit presque exclusivement dans ces derniers, nous n'en trouvons pas d'autres que les différences dans l'armature des moustiques : d'une part, il ne peut s'agir de l'influence de la température, puisque la lèpre règne aussi bien sous l'équateur que dans les pays arctiques, ni celle de la race, de l'alimentation ou du blanchissage ; on sait, d'autre part, que les moustiques sont les agents essentiels de la propagation de trois grandes maladies endémiques, la malaria (Laveran), la fièvre jaune et la filariose. Il est probable que certains moustiques peuvent seuls servir à cette transmission, puisqu'il en est ainsi pour les épidémies précitées. D'après Noc, il s'agirait des culex; il a constaté en effet que la moitié des culex ayant piqué des lépreux contiennent des bacilles de Hansen; d'autre part, les points d'éclosion des lépromes coïncident avec les points d'élection des piqûres par ces insectes. On peut s'expliquer ainsi comment la maladie débute presque constamment par les parties découvertes et pourquoi elle est fréquente dans les vallées chaudes et humides.

Nous devons signaler comme causes adjuvantes les mauvaises conditions hygiéniques, la promiscuité, la saleté ; on a invoqué aussi la phtiriase et la gale : presque tous les lépreux norvégiens sont en même temps des galeux. On ne peut admettre cependant que le bacille soit inoculé par l'intermédiaire de l'acare, non plus que des *pediculi*, car autrement on ne saurait s'expliquer l'absence de sa transmission dans nos contrées.

Hutchinson (5) a voulu faire jouer un rôle prépondérant à l'alimentation; suivant lui, c'est par l'intermédiaire des poissons salés et desséchés que le contage de la lèpre pénétrerait dans l'organisme humain; on lui a objecté l'existence de la maladie chez des peuplades qui ne mangent jamais de poissons ; on en a cité plusieurs dans l'Asie centrale et en Afrique (Kabylie).

On peut se demander de quelles parties de l'organisme lépreux émanent les bacilles infectants ? Il faut considérer comme telles en première ligne toutes les ulcérations quel qu'en soit le siège, et les sécrétions d'organes malades telles que le lait, les larmes, le mucus intestinal, celui des fosses nasales, des voies respiratoires, de la con-

(1) Joly, Lèpre à Madagascar (*Arch. de méd. navale*, 1901).

(2) Scott, Contagion de la lèpre (*British med. Journ.*, 1900).

(3) Sommer, La lepra en Republica Argentina (*Semana med.*, 1898).

(4) Noc, Fonctionnement du laboratoire de bactériologie de Nouméa (*Annales d'hygiène et de médecine coloniales*, 1903).

(5) J. Hutchinson, Étude de la lèpre (*Xe Congrès intern. des sciences médicales*, Berlin, 1890. — *Lepra*, 1902).

jonctive, du vagin, de l'utérus, des voies d'excrétion urinaire; le sperme, les produits pathologiques, tels que le pus, peuvent être également bacillifères ; il en est de même de la sérosité d'un vésicatoire, même s'il a été appliqué sur une partie saine, et du sang; enfin les lépromes non ouverts peuvent être également, par inoculation, des sources d'infection.

Quelle est la porte d'entrée du bacille? Considérant la grande fréquence des localisations dans la pituitaire (128 cas sur 153 lépreux d'après une statistique de Stricker) (1) et leur apparition généralement précoce, on doit se demander si les cavités nasales ne sont pas le plus habituellement le point de départ de la contamination. Nous pouvons répondre négativement, car, s'il en était ainsi, nos malades et nos infirmiers de Saint-Louis qui vivent littéralement, d'après les observations précitées de Schaeffer, dans une atmosphère lépreuse, devraient nécessairement contracter la maladie. L'immunité des voisins des lépreux dans nos salles d'hôpital prouve de même qu'il ne suffit pas, pour offrir un milieu de culture au bacille, de la mise à nu de couches profondes de l'épiderme ou des tissus sous-jacents : une pénétration profonde et des contacts intimes et prolongés sont nécessaires à sa propagation : il y aura lieu de tenir compte de ces faits si l'on croit pouvoir faire de nouvelles tentatives d'inoculation. Si, comme nous l'avons indiqué, le transfert par les moustiques est vraisemblablement le plus habituel, tout le tégument externe et surtout ses parties découvertes peuvent servir à l'inoculation initiale. Il en est de même probablement des muqueuses dans les rapports sexuels, et de l'ovule si la transmission héréditaire est vraie. Dans les inoculations expérimentales, c'est au lieu même d'introduction du contage qu'a eu lieu la manifestation initiale. — En résumé, on peut admettre, dans l'état actuel de la science, que la lèpre se transmet surtout de l'homme à l'homme par contact direct ou indirect et qu'elle peut être aussi, bien qu'exceptionnellement, transmise par hérédité. Il semble résulter des faits observés au Japon que cette transmission héréditaire s'affaiblit en peu de générations et fait complètement défaut après la cinquième.

Nous avons vu que, contrairement à l'opinion qui naguère encore régnait parmi nous, la lèpre n'est nullement éteinte : les détails que nous avons donnés sur sa distribution géographique sont trop démonstratifs à cet égard. Si l'on considère ce qui s'est produit en diverses contrées de l'Europe, et particulièrement dans les provinces Baltiques et dans la Prusse orientale, on est porté à craindre que la maladie ne se répande de nouveau en France comme elle l'a fait au moyen âge ; le nombre de lépreux qui viennent des pays infestés chercher chez nous la guérison augmente constamment ; ils vivent

(1) Stricker, *Lepra-Conferenz*.

dans nos villes de l'existence commune ; il est difficile, dans l'état actuel de nos mœurs, de leur imposer l'isolement ; nous sommes donc sans défense à ce point de vue, du moins pour les malades non hospitalisés. Si, d'autre part, nous considérons que ni notre race ni notre climat ne constituent en aucune mesure des immunités, nous sommes conduit, avec Leloir et Besnier, à pousser un cri d'alarme et à dire que notre pays, et surtout nos grandes villes, sont incessamment menacés d'invasions lépreuses.

SYMPTOMES. — Latence et incubation. — La lèpre, comme la morve, la rage et sans doute aussi la tuberculose, peut ne se manifester qu'un laps de temps parfois considérable après l'infection : Danielssen a vu cette latence se prolonger pendant dix ans ; chez un malade de Landouzy, elle atteignait quatorze ans ; Bidenkap mentionne un cas où elle a duré vingt-sept ans ; nous avons enfin déjà cité un fait personnel dans lequel c'est trente-deux ans seulement après un séjour dans un pays à lèpre que la maladie s'est déclarée ! Cette latence de trente-deux ans est la plus longue qui ait jamais été signalée dans une maladie infectieuse. Elle doit être, comme l'a montré Besnier, distinguée de l'*incubation* : dans celle-ci, en effet, le contage évolue pour se traduire au bout d'un laps de temps relativement court par des manifestations apparentes ; il en est ainsi pour le chancre induré. Dans la latence lépreuse, au contraire, l'agent infectieux, introduit dans l'organisme, y reste inactif jusqu'au jour où, sous l'influence de causes indéterminées, les tissus deviennent des terrains favorables à son développement ; il est très possible, et même probable, que, dans les pays à lèpre, un certain nombre de sujets conservent ainsi dans leur organisme le contage lépreux sans que rien ne vienne accuser sa présence : ils sont lépreux sans qu'on le sache. Selon toute vraisemblance, pendant toute cette période de latence lépreuse l'organisme n'est pas infecté dans son ensemble et le dépôt reste local.

Division. — La lèpre peut revêtir des aspects cliniques divers : tantôt les altérations se manifestent surtout par la production de néoplasies tuberculeuses dans les téguments externes ; tantôt les phénomènes prédominants sont les troubles de l'innervation sensitive et trophique, indiquant une altération du système nerveux périphérique : d'où la division, établie en 1819 par Robinson (1) et acceptée depuis lors par Danielssen et Bœck (2) ainsi que par la plupart des auteurs, en *lèpre tuberculeuse* et *lèpre anesthésique* : c'est celle que nous adopterons, sans nous dissimuler que le plus souvent les deux formes

(1) Robinson, On Elephantiasis as it appears in Hindoustan (*Medico-chirurgical Transactions*, Londres, 1819).

(2) Danielssen et Bœck, Traité de la spédalskeld ou éléphantiasis des Grecs. Paris, 1848. (Ce remarquable ouvrage, éminemment personnel et original, a été le point de départ des nombreuses études qui ont été faites depuis lors sur la lèpre.)

coïncident, au moins au bout d'un certain temps, ou pendant une partie de l'évolution morbide (forme mixte). Leloir admet de même ces deux formes qu'il appelle *systématisée tégumentaire* et *nerveuse*; Hansen et Looft (1) les désignent sous les noms de *tubéreuse* et *maculo-anesthésique*; Unna a différencié leurs manifestations cutanées sous les noms de *lépromes* et *neuroléprides. Toutes deux procèdent constamment par des poussées à prédominance toxinienne ou bacillaire*, suivies de *rémissions* dont la durée varie de quelques semaines à nombre d'années (2).

Dans les deux formes, on observe une même période d'invasion.

Invasion. — MM. Marcano et R. Wurtz (3) ont montré que la lèpre peut débuter par une tache isolée précédant de plusieurs années l'apparition de lésions généralisées. Arning a observé un fait analogue; nous-même avons observé récemment, avec M. Jeanselme, une jeune fille venant d'un pays à lèpre qui ne présentait d'autre altération qu'une tache pigmentée, limitée à l'une des jambes. Glück (4) a observé 3 fois, sur 900 malades, cette tache initiale; son centre est généralement pâle, un peu déprimé, anesthésié; son pourtour est d'un rouge brunâtre et un peu élevé; c'est surtout aux membres qu'on l'a vue se produire. Si ce mode d'invasion est bien réel, il constitue une donnée importante dans l'histoire de cette maladie. Les premiers phénomènes sont le plus souvent des sensations profondes de lassitude et d'accablement; le malade éprouve, dans les membres, une pesanteur pénible; à ce phénomène, plus ou moins prononcé, se joignent souvent des troubles de l'innervation encéphalique caractérisés surtout par de l'inaptitude au travail, de la tristesse, du découragement, et, assez fréquemment, une tendance à dormir qui se manifeste dans toutes les circonstances de la vie.

Concurremment, surviennent souvent des troubles digestifs qui consistent en un dégoût pour les aliments, de la dyspepsie, des nausées et parfois des vomissements. On signale encore, parmi ces troubles initiaux, des accès de gastralgie, des névralgies, des douleurs rhumatoïdes (Leloir) qui siègent surtout dans les membres inférieurs, de la courbature, des sensations de fourmillements dans les extrémités inférieures, la suppression de la sécrétion sudorale en certaines régions parfois très limitées, les mêmes qui plus tard deviendront anesthésiques, de la sécheresse du nez et des épistaxis (Leloir).

On voit enfin se produire des accès fébriles, ordinairement fugaces et plutôt vespéraux; quelquefois ils débutent par un frisson violent.

Ces divers troubles ne se trouvent pas réunis chez le même sujet: ils se groupent différemment, de telle sorte que l'on pourrait

(1) Hansen et Looft, Die Lepra v. klin. u. anat. path. Standpunkt, 1894.
(2) Patrik Manson. — H. Hallopeau et Granchamp, *Soc. fr. de dermatol.*, juin 1905.
(3) G. Marcano et R. Wurtz, *Arch. de méd. expér.*, 1895.
(4) Glück, Ueber der lepröser Initial-affect (*Wiener med. Wochenschr.*, 1890).

ainsi distinguer des formes multiples de cette période d'invasion. Ils sont susceptibles de se prolonger pendant des semaines, des mois et même des années.

Forme tuberculeuse. — Période érythémateuse et maculeuse. — Les premières manifestations cutanées de la lèpre consistent parfois en l'apparition des saillies tuberculeuses ; mais c'est là un fait des plus exceptionnel : dans la grande majorité des cas, l'éruption est d'abord maculeuse.

On peut observer des *taches vasculaires érythémateuses* et des *taches pigmentées*. Ordinairement, celles-ci succèdent à celles-là ; mais elles peuvent également être primitives.

Les *taches vasculaires* offrent, suivant les cas, des caractères qui rappellent ceux des différentes formes classiques d'érythèmes : ce sont, tantôt de simples taches rouges, claires ou sombres, souvent cramoisies ou violacées avec un éclat veineux bronzé (Glück, Ehlers), tantôt des papules ou des plaques plus ou moins saillantes ; d'autres fois, les éléments présentent les caractères de l'érythème noueux ; plus souvent, leur disposition et leur légère saillie rappellent l'érythème marginé ; les taches peuvent être lenticulaires, annulaires, irrégulièrement polycycliques ; dans certains cas, ce sont de larges plaques, à rebords légèrement saillants, simulant à s'y méprendre l'érysipèle. Les dimensions de ces taches vasculaires sont des plus variables : tandis que les unes sont pisiformes, d'autres mesurent des dimensions considérables, au point d'atteindre ou de dépasser celles de la main.

Leur surface est souvent brillante, huileuse, lisse, comme vernissée, sans trace de desquamation : cet aspect est dû à une hypersécrétion de matières sébacées.

L'intensité de la coloration peut augmenter sous l'influence de diverses causes, telles que l'action directement excitante du froid, du chaud ou d'une friction, ou l'action réflexe provoquée par la digestion.

Au début, la rougeur de ces taches disparaît sous la pression du doigt : il n'en est plus de même ultérieurement, alors qu'elles prennent une coloration sombre, brunâtre ; il est de règle alors de constater un certain degré d'infiltration du tégument à leur niveau. Les taches d'emblée pigmentaires, rares dans la forme tuberculeuse, sont de colorations très diverses : on distingue ainsi des taches fauves, jaunâtres, brunes et presque noires ; d'autres méritent la qualification d'*ardoisées* ; souvent, elles s'étendent excentriquement en même temps que leur partie centrale reprend sa coloration normale ou se décolore ; les macules deviennent alors annulaires ou irrégulièrement circinées.

Chez d'autres sujets, il se produit surtout des *plaques achromiques* qu'entoure ou non une zone pigmentée.

La *sensibilité* cutanée peut être altérée sous des modes divers au niveau de ces éléments éruptifs : les taches vasculaires s'accompagnent assez souvent de sensations d'ailleurs peu prononcées et

fugaces de prurit, de fourmillements ou de picotements; d'autres fois, c'est une sensation plus ou moins pénible de chaleur; exceptionnellement, les simples contacts sont désagréablement ressentis.

Dès le début, la sensibilité peut être amoindrie; plus souvent, elle ne s'émousse qu'à une période plus avancée de la maladie.

L'anesthésie peut être complète dans ses divers modes. Habituellement, dans cette phase purement maculeuse, la sensibilité est seulement diminuée. Elle n'est pas nécessairement intéressée dans tous ses modes; on peut en observer la dissociation : c'est ainsi que les sensations tactiles, douloureuses ou thermiques peuvent être isolément affaiblies.

Les taches, comme toutes les manifestations cutanées de la lèpre, se manifestent de préférence sur les parties découvertes, telles que le visage et les mains, et sur celles qui supportent des pressions, telles que les coudes, les fesses et les genoux; mais, comme le fait remarquer Leloir, il n'est pas rare de voir ces éléments éruptifs se manifester sur le tronc et dans la continuité des membres. Ils sont souvent symétriques, parfois péripilaires.

Lorsqu'ils durent depuis un certain temps, ils s'accompagnent habituellement de troubles plus profonds dans la nutrition de la peau.

L'un des premiers, des plus apparents et des plus caractéristiques, est la *chute des poils*. Les taches débutant le plus souvent par le visage, ce sont les sourcils qui tombent en premier lieu : il en résulte une modification frappante de la physionomie.

Concurremment ou ultérieurement, les poils du dos des mains, des aisselles, du pubis, on peut dire de toute la surface du corps, tombent, à l'exception des cheveux qui persistent le plus souvent pendant toute la durée de la maladie, mais parfois s'éclaircissent à leur tour pour finir par disparaître plus ou moins complètement. Les poils devenus caducs sont altérés : ils sont plus grêles qu'à l'état normal; parfois ils présentent un aspect moniliforme; si l'on cherche à les arracher, ils se cassent souvent au voisinage de leur racine.

Comme autres altérations de produits épidermiques, il faut noter celles que subissent souvent les ongles; elles coïncident avec des macules du dos des mains et des pieds; elles sont dues à des modifications semblables des lits ou des matrices des ongles; elles se traduisent par un aspect inégal et rugueux de la surface de l'organe ainsi que par son amincissement et son épaississement dû à l'accumulation, sous sa couche cornée, d'une masse incomplètement kératinisée; d'autres fois, l'ongle se détache en partie de sa matrice ou tombe complètement.

Les taches érythémateuses, comme, d'une manière générale, toutes les manifestations de la lèpre, se produisent par poussées suivies d'intervalles plus ou moins prolongés pendant lesquels elles se

transforment, subissent une évolution rétrograde et parfois disparaissent complètement. Ces poussées s'accompagnent souvent d'une réaction fébrile plus ou moins intense. D'autres fois, la poussée se fait sans réaction appréciable et à l'insu des malades : il en est ainsi surtout des formes pigmentaires d'emblée. *Les poussées érythémateuses sont surtout toxiniennes* (1).

Cette période, où les lésions sont presque exclusivement érythémateuses ou pigmentaires, peut se prolonger pendant des semaines, des mois, des années.

A mesure que la maladie devient plus ancienne, les taches prennent une teinte plus sombre et persistent davantage; les téguments s'infiltrent à leur niveau; on y perçoit nettement un épaississement avec induration du derme; la plaque éruptive devient saillante.

Les plaques achromiques peuvent être légèrement indurées.

Leloir a bien établi que les plaques érythémateuses des extrémités coïncident avec leur hyperémie passive, leur tuméfaction et un aspect cyanotique.

Dans une forme que nous avons décrite sous le nom de *lépride scarlatiniforme persistante avec atrophies consécutives en foyers miliaires*, une érythrodermie généralisée s'accompagne d'une légère infiltration et aboutit à la formation de grandes nappes à rebords un peu saillants et rouges, dans chacune desquelles un examen attentif permet de discerner d'innombrables cicatricules décolorées, représentant les foyers miliaires disposés, soit en îlots, soit en tractus transversaux; elles sont entremêlées de plaques rouges persistantes. Leur surface est généralement lisse ; les saillies papillaires y sont effacées; au point de vue de la sensibilité, l'épreuve du compas donne seule des résultats positifs (2).

Les taches ne disparaissent pas dans la période tuberculeuse : tandis qu'une partie d'entre elles se transforment en néoplasies saillantes, les autres persistent à l'état de macules pigmentaires, et il peut s'y adjoindre de nouvelles poussées de taches érythémateuses avec réaction fébrile; d'autres fois, *les poussées, surtout bacillaires, aboutissent d'emblée à la formation de tubercules.*

Période nodulaire. — Nous avons vu déjà que les néoplasies lépreuses se développent dans des conditions diverses.

Ordinairement, elles se produisent au niveau ou à la périphérie d'une macule : rarement, elles surviennent dans des parties restées jusque-là indemnes. Leur développement peut se faire lentement, insidieusement, ou, ainsi que nous l'avons dit, s'accompagner d'une réaction fébrile plus ou moins intense.

Comme l'ont bien observé Danielssen et Bœck, ces néoplasies se montrent sous la forme, tantôt de *saillies* nettement isolées, plus ou

(1) H. Hallopeau, *Soc. fr. de dermatologie*, juin 1905.
(2) H. Hallopeau, *Berlin. klin. Wochenschr.*, n° 37, et *Journal des mal. cut.*, 1904.

moins volumineuses (ce sont celles que l'on désigne en clinique sous le nom de *tubercules lépreux*), tantôt d'*infiltrations* plus ou moins étendues des téguments.

Dans les deux cas, les lésions peuvent intéresser le *derme* et l'*hypoderme* isolément ou concurremment. La localisation hypodermique est la moins fréquente : les nodules forment alors des tumeurs dont le volume varie de celui d'un grain de chènevis à celui d'une noix ; les infiltrations atteignent parfois jusqu'à 20 centimètres de diamètre et au delà : leur consistance varie de celle d'un lipome à celle d'un fibrome dur, en passant par tous les intermédiaires ; ces néoplasies hypodermiques sont le plus souvent indolentes ; elles sont mobiles sur l'aponévrose, et la peau est, au moins primitivement, mobile sur elles. Il n'est pas rare de les voir envahir secondairement le derme, gagner la surface de la peau et s'ulcérer plus ou moins profondément.

Comme les macules, les tubercules lépreux de la peau ont pour sièges de prédilection le visage et les extrémités des membres, parties découvertes ; c'est également dans ces régions qu'ils atteignent, dans la plupart des cas, des proportions considérables et qu'ils se développent le plus rapidement et le plus complètement ; les coudes aussi sont fréquemment intéressés.

Nous étudierons d'abord les caractères symptomatiques de ces néoplasies, ainsi que leur évolution ; nous indiquerons ensuite quelles lésions elles entraînent dans les parties qui les environnent, pour exposer enfin le tableau clinique dans son ensemble.

Les nodosités tuberculeuses de la lèpre sont profondément enchâssées dans le derme ; leurs *contours* sont le plus souvent diffus ; elles se continuent insensiblement avec les parties saines ou avec des zones d'infiltration ; leur *saillie* varie de quelques millimètres à plusieurs centimètres ; il en est de même de leur diamètre ; leur *volume* peut ainsi être comparé à ceux d'un grain de millet ou de chènevis, d'une lentille, d'un pois, d'une noisette, d'une noix ou d'une orange.

Leur *forme* est d'ordinaire irrégulièrement arrondie ou ovalaire.

Leur *consistance*, comme celle des tumeurs hypodermiques, est souvent comparable à celle de la gomme élastique (Leloir) ; elle varie en plus ou en moins ; d'une manière générale, on peut admettre avec Unna qu'elle est ferme quand les lépromes sont en voie d'accroissement, molle lorsqu'ils rétrocèdent. Leur *couleur* est le plus souvent d'un rouge brunâtre ou violacé ; elle disparaît alors complètement ou incomplètement sous la pression du doigt ; d'autres fois elle est rosée, jaunâtre ou bistrée ; nous l'avons même vue devenir *mélanique* (musée de Saint-Louis, 1905) ; parfois elle devient comparable à celle de la teinture d'iode ; il est habituel que la coloration bistrée prédomine au tronc, alors que le visage et les membres sont couverts de saillies violacées ou livides.

Les nodosités, d'abord *isolées*, se multiplient pour former des *groupes* d'aspect varié; elles se disposent parfois en segments de cercles; d'autres fois, des nodosités secondaires forment un anneau au pourtour d'un tubercule plus volumineux et plus vivement coloré; ainsi que nous l'avons fait remarquer (1), il se produit là, en toute évidence, des proliférations locales comparables à celles que nous avons étudiées dans les syphilides tertiaires sous le nom d'*intra-inoculations*; la pâleur relative et la saillie moindre des nodules de l'anneau semblent indiquer que, tout au moins au début, l'activité du contage y est moindre. Dans certains cas, on observe des anneaux sans altérations dans la partie qu'ils entourent : il s'agit alors de lépromes qui se sont étendus excentriquement en même temps qu'ils subissaient dans leur partie centrale une évolution rétrograde (2). Les plaques infiltrées peuvent s'étendre sur des surfaces très étendues et donner lieu à l'altération qui a été décrite par Bazin sous le nom de *sclérodermie lépreuse*. Sur l'épaississement induré que présente alors la peau, on voit d'ordinaire se détacher des saillies tomenteuses, plus ou moins volumineuses et irrégulières; les plaques en elles-mêmes ne font qu'une légère saillie; les nodules miliaires peuvent être intradermiques, sans saillie appréciable.

La peau qui recouvre les tubercules lépreux est souvent, surtout au visage, brillante et d'aspect vernissé ou huileux; il s'y fait, comme au niveau des taches érythémateuses, une hypersécrétion de matière sébacée. D'autres fois, il se produit à leur surface une *desquamation*, le plus souvent en écailles fines, pityriasiformes, parfois en lamelles craquelées, parfois aussi en masses épaisses; il en est ainsi particulièrement, chez certains sujets, à la plante des pieds. L'aspect de ces desquamations est d'ailleurs assez variable pour que l'on ait pu les comparer, suivant les cas, à celles du pityriasis, des diverses formes d'eczéma, de l'ichtyose, de la pellagre ou du psoriasis.

Souvent, les téguments sont le siège, au voisinage des tubercules, même quand ils sont très peu développés, de dilatations veineuses parfois énormes.

La *température* de la peau peut être plus élevée au niveau des saillies tuberculeuses que dans les parties saines; il en est ainsi au moment des poussées aiguës; plus tard, les malades peuvent au contraire éprouver une sensation de froid dans les régions atteintes, particulièrement aux extrémités inférieures.

Les tubercules lépreux sont rarement le siège de *douleurs* spontanées ou provoquées ou d'une hyperesthésie passagère; exceptionnellement, on y a signalé un prurit d'ordinaire peu intense; le

(1) H. Hallopeau et Leri, Proliférations locales dans la lèpre (*Bull. de la Soc. fr. de dermat.* et *Annales de dermat.*, 1899).

(2) H. Hallopeau, Contribution à l'étude des divers modes de proliférations locales dans les maladies infectieuses (*Festschrift de Neumann*, 1900).

phénomène dominant, en ce qui concerne l'état de la sensibilité, est une *anesthésie* plus ou moins prononcée. Elle n'est pas constante et, bien que constatée déjà, dans bien des cas, au niveau des macules, elle manque souvent au niveau des nodules tuberculeux, tout au moins dans les premières périodes de leur évolution. Lorsque, plus tard, elle se produit, c'est parfois d'une manière dissociée ; le plus souvent les sensations tactiles continuent longtemps à être perçues, alors que les sensations douloureuses et thermiques sont très émoussées ou abolies (1) ; rarement, c'est l'inverse ; les sensations thermiques peuvent être intéressées isolément ou concurremment avec les autres. A mesure que la maladie devient plus ancienne, ces anesthésies s'accentuent davantage, bien que parfois elles puissent rétrocéder. La perte de la sensibilité à la douleur peut devenir complète : c'est alors que les malades se font inconsciemment des traumatismes et particulièrement des brûlures ; le plus habituellement ces lésions accidentelles siègent à la plante des pieds et surtout aux talons.

Comme altérations secondaires de la peau, il faut mentionner la *chute des poils* qui avaient persisté pendant la période maculeuse, la *suppression de la sueur* au niveau des altérations, des *dystrophies unguéales* liées à un lépromе dermique localisé dans la matrice de l'organe ; elles sont analogues à celles qui ont été indiquées dans la période maculeuse, mais plus accentuées, et elles entraînent plus fréquemment la chute de l'ongle.

Les tubercules lépreux peuvent s'accroître lentement ou rétrocéder ; ils subissent assez souvent des poussées aiguës, durant lesquelles ils se tuméfient, rougissent et deviennent douloureux. Parfois, les articulations voisines des lépromes s'enflamment concurremment. Il n'est pas rare, en pareils cas, de voir les tubercules se couvrir de phlyctènes remplies d'un liquide tantôt clair, tantôt roussâtre et sanguinolent. Chez beaucoup de sujets, la maladie procède ainsi constamment par *poussées bacillaires* dans l'intervalle desquelles les lésions ont plutôt tendance à rétrograder ; ces poussées s'accompagnent d'une réaction fébrile tantôt modérée, tantôt intense ; la température peut s'élever au-dessus de 40° : on voit alors la langue se sécher ; il survient soit du subdelirium, soit un délire aigu ; le malade tombe dans un état d'adynamie profonde : la durée de ces poussées varie de quelques jours à plusieurs mois ; la fièvre cesse tout d'un coup ou graduellement et la maladie reprend son évolution lentement progressive ou rétrograde, mais elle demeure constamment aggravée ; les tubercules sont plus nombreux et plus volumineux, les forces restent amoindries, la santé générale est plus profondément altérée.

Il peut survenir également, dans cette période, de nouvelles poussées

(1) Jeanselme, Cours de dermatologie exotique. Paris, 1904.

érythémateuses surtout *toxiniennes*, assez souvent sous la forme d'*érythèmes noueux* (1).

Les tubercules peuvent subir d'autres modifications. On voit parfois le tégument prendre à leur niveau un aspect verruqueux; Babès a montré que cette forme est due à l'invasion bacillaire de la couche épineuse qui s'épaissit dans des proportions considérables.

Il n'est pas rare de les voir s'affaisser graduellement au point de n'être plus représentés que par un épaississement avec coloration plus ou moins sombre de la peau ; il se forme assez souvent à leur place une cicatrice, ordinairement déprimée, parfois saillante.

L'épiderme, qui offre un mauvais terrain pour le bacille de Hansen, ne prend pas part au processus dans les mêmes conditions que le derme : il peut se plisser en forme de crépons (2) ; ces plis atteignent 2 millimètres de hauteur; leur longueur est parfois de plusieurs centimètres; ils s'effacent lorsque l'on distend les téguments; le derme aminci, qui recouvre des pertes de substances dues à l'évolution rétrograde des tubercules, peut également présenter ce même plissement (3).

D'autres fois, les tubercules deviennent le siège d'inflammations qui peuvent en amener la suppuration et l'ulcération ; celle-ci peut être également la conséquence de leurs altérations régressives.

Les suppurations sont le plus souvent profondes ; elles siègent fréquemment à la plante des pieds où elles présentent des caractères très semblables à ceux du *mal perforant* : la peau devient plus rouge au niveau d'un tubercule ; il s'indure d'abord, puis se ramollit et donne bientôt issue à un liquide purulent ; si on vient à l'enlever, on trouve le tissu sous-jacent ulcéré, souvent à une grande profondeur ; la perte de substance ainsi formée ne se répare qu'avec une extrême lenteur. L'ulcère peut s'étendre jusqu'au squelette ; il est habituel de le voir entouré par une couche très épaisse et dure d'épiderme en hyperplasie.

Dans beaucoup de cas, des lésions semblables se développent successivement à la face plantaire des deux pieds.

Quand elles viennent à guérir, elles laissent à leur suite des cicatrices souvent indélébiles.

Des ulcérations moins profondes peuvent être consécutives à des poussées bulleuses ou à des suppurations superficielles : elles occupent le plus souvent les extrémités, particulièrement la face dorsale des articulations métacarpo-phalangiennes, le pourtour des ongles, les extrémités digitales ; d'autres fois, elles intéressent les jambes dans la plus grande partie de leur étendue. Ces ulcérations superficielles ont des contours irrégulièrement polycycliques ; leur fond est

(1) H. Hallopeau, *Soc. fr. de dermat.*, juin 1905 ; Danlos, communication orale.

(2) H. Hallopeau et Laffitte, Lèpre avec cicatrices plissées (*Soc. fr. de dermat.* et *Annales de dermat.*, 1900).

(3) Hallopeau et Teisseire, Plissement en crépons de cicatrices lépreuses (*Bull. de la Soc. fr. de dermat.*, novembre 1904).

jaunâtre et sanieux ; la peau qui les entoure est, dans certains cas, tuméfiée, épaissie, creusée de sillons plus ou moins profonds ou hérissée de saillies végétantes. D'autres fois, il se produit de véritables pustules plus ou moins volumineuses à la surface d'un tubercule lépreux : elles s'ouvrent et laissent à leur suite une ulcération ; plus rarement, c'est par gangrène que se fait la destruction dermique qui aboutit à l'ulcération.

Ces ulcères peuvent devenir le point de départ d'inflammations lymphangitiques ou érysipéloïdes. Lorsqu'ils se cicatrisent, les parties subissent des déformations souvent très profondes.

On voit les parties infiltrées, après avoir présenté pendant longtemps une tuméfaction des plus considérable, s'atrophier, se scléroser et se rétracter, en déformant et en déviant les parties atteintes.

Lépromes tuberculeux des muqueuses. — Plusieurs muqueuses se trouvent généralement intéressées en même temps que le tégument externe : *ce sont plus particulièrement celles qui se trouvent en rapport avec l'air extérieur*, telles que les conjonctives, la pituitaire, les muqueuses de la bouche, du gosier et du larynx. Elles participent plus ou moins aux divers modes d'anesthésie.

L'*œil* est un des sièges les plus habituels des manifestations précoces de la lèpre ; il est lésé surtout dans sa partie antérieure.

Les *conjonctives* peuvent être atteintes dès les premières phases de la maladie : elles sont rarement épargnées ; aucun de nos malades de Saint-Louis n'en est exempt ; comme les manifestations cutanées, leurs altérations procèdent souvent par *poussées aiguës* suivies de périodes de rétrocession plus ou moins prononcée : ces poussées, comme celles des téguments avec lesquelles elles coïncident souvent, s'accompagnent habituellement d'une réaction fébrile d'intensité variable. On trouve surtout des masses de bacilles dans les culs-de-sac ; ils sont rares dans les larmes.

Ces altérations des conjonctives paraissent très analogues à celles qui appartiennent à la conjonctivite vulgaire : injection vasculaire, rougeur, tuméfaction, douleur, photophobie et larmoiement, parfois exsudation muco-purulente, tels en sont les caractères et symptômes habituels ; il n'est pas rare de voir se dessiner sur la membrane un pinceau vasculaire à pointe voisine de la cornée, semblable à celui de la conjonctivite phlycténulaire (Hebra) ; un examen attentif permet cependant parfois de reconnaître sur le trajet des vaisseaux dilatés de petits nodules translucides, grisâtres, punctiformes : ils représentent les altérations spécifiques de l'affection. D'autres fois, cette même muqueuse devient le siège de tubercules volumineux. Des altérations semblables se développent plus souvent dans la moitié antérieure de l'épisclère (1) ; l'anesthésie concourt à les

(1) Jeanselme et Morax, *Ann. d'oculistique*, 1898.

produire ; les clignements nécessaires à la lubréfaction de la membrane n'ont plus lieu et les malades n'ont pas conscience des corps étrangers qui s'y déposent et l'irritent.

Le plus souvent ce n'est pas seulement la conjonctive qui est intéressée dans la lèpre : la *cornée* participe le plus souvent à ses lésions. La kératite, d'après Hansen et Looch, se révèle d'abord par un léger obscurcissement, un état finement ponctué et des nodules miliaires du haut de la membrane ; plus tard, elle en envahit le bord, sauf, d'ordinaire, sa partie interne, puis toute sa surface ; elle se caractérise par de l'injection et par des infiltrations nodulaires ou en nappe qui ultérieurement prennent une couleur blanc jaunâtre, deviennent épaisses et inégales et entraînent une cécité complète ; elles peuvent ne persister qu'en partie, mais en laissant des opacités indélébiles ; il n'est pas rare de voir se produire un staphylome. Des lésions des parties sous-jacentes sont parfois consécutives aux altérations superficielles que nous venons de décrire ; c'est ainsi que les tubercules cornéens peuvent se ramollir ou subir la fonte purulente, amener la perforation de la membrane et conduire finalement à la perte de l'œil. Des dépôts sur la face postérieure de la cornée peuvent résulter d'une altération du corps ciliaire.

Souvent, des nodules se développent insidieusement dans l'*iris*, déforment et obstruent l'ouverture pupillaire, en empêchent la dilatation, et amènent des adhérences, soit avec la cornée, soit avec la capsule du cristallin ; la vision subit encore, de ce chef, une profonde altération ; les malades ont une amblyopie qui, lentement ou rapidement, aboutit à la cécité complète. Ces iritis donnent lieu à de vives douleurs péri-orbitaires.

Les altérations de la *pituitaire* comptent parmi les plus fréquentes et les plus précoces de la maladie (1). Glück les a constatées 89 fois sur 100. Comme la conjonctive, cette membrane s'injecte et se tuméfie ; il se produit des épistaxis ; bientôt surviennent des ulcérations plus ou moins profondes qui se recouvrent de croûtes souvent assez épaisses pour gêner la respiration ; un écoulement muco-purulent et parfois nauséabond se fait alors par les narines.

Plus tard, des altérations plus profondes se produisent : les ulcérations atteignent le squelette ; la cloison se perfore et s'affaisse ; le nez subit, suivant le siège de ces affaissements osseux ou cartilagineux, des déformations semblables à celles qu'il peut présenter dans la syphilis (coup de hache, nez en lorgnette, etc.) ; concurremment, les cornets sont souvent épaissis et deviennent le siège de tumeurs jaunâtres et ulcérées (Ruault) ; l'odorat, malgré ces graves lésions, persiste le plus souvent, plus ou moins affaibli, jusque dans les dernières phases de la maladie ; exceptionnellement, il est

(1) Jeanselme et Laurens, *Lepra-Conferenz.*

annihilé. Par contre, la sensibilité générale est d'ordinaire plus ou moins altérée dans cette membrane, suivant ses divers modes.

La *muqueuse buccale* reste rarement indemne : des tubercules se développent dans toutes les parties qui la constituent; comme dans le tégument externe, ils sont de volume et d'aspect variables : plus ou moins saillants, présentant des contours mal limités, de coloration rouge, violacée ou opaline, ils sont assez souvent hérissés de végétations plus ou moins volumineuses. Dans cette muqueuse, comme dans la peau, on peut observer une infiltration en nappe.

Il n'est pas rare de voir les lèvres tuméfiées et renversées en dehors; elles laissent alors écouler la salive. Sur la face interne des joues, on note surtout des traînées opalines analogues à celles des fumeurs.

Sur la voûte palatine, c'est particulièrement la partie médiane qui est intéressée ; il s'y forme des saillies végétantes et souvent aussi des ulcérations qui aboutissent parfois à une perforation.

La face dorsale de la langue peut être surmontée de fines saillies nodulaires, résistantes au toucher, lisses ou végétantes, de couleur opaline, rose ou violacée. Plus souvent, du moins dans les périodes avancées de la maladie, les lésions y sont profondes : ce sont, d'une part, des tubercules volumineux rappelant, par leur volume, leur saillie et leur configuration, les gommes syphilitiques et susceptibles comme elles de se ramollir et de s'éliminer partiellement en donnant lieu à de profondes pertes de substance; ils sont plus nombreux que ne le sont généralement ces gommes; ce sont, d'autre part, de profondes dépressions qui rappellent celles des scléroses syphilitiques les plus prononcées (Leloir).

L'épiderme est souvent épaissi au niveau de ces lésions.

La langue, ainsi profondément sillonnée dans toutes les directions, peut être en même temps très tuméfiée : il en résulte que ses mouvements sont très réduits et que la mastication se trouve gênée.

Il peut se produire concurremment une hypercrinie salivaire.

Le *goût* persiste généralement jusqu'à la fin de la maladie : on l'a cependant trouvé amoindri. Le maxillaire est parfois intéressé consécutivement aux ulcérations ; il devient ainsi le siège de nécroses partielles.

Le *voile du palais* est souvent le siège de tubercules lépreux ou d'infiltrations : que ces néoplasies viennent à s'ulcérer profondément, il en résulte des destructions partielles ou totales et des adhérences anormales qui entraînent des déformations analogues à celles de la syphilis. On a observé la chute de la luette. L'adhérence du voile à la partie postérieure du pharynx entraîne le nasonnement ; la déglutition est plus ou moins gênée.

Les *muqueuses du pharynx et du larynx* sont de même fréquemment lésées ; l'épiglotte, les replis aryténo-épiglottiques et les cordes vocales sont alors, comme les autres parties, infiltrées, épaissies.

ulcérées, rétractées ou détruites : d'où un enrouement avec raucité de la voix auquel fait suite, tôt ou tard, une aphonie plus ou moins complète avec du cornage, de la dyspnée et parfois des accès de suffocation dans lesquels on voit cette dyspnée devenir assez menaçante pour nécessiter la trachéotomie. Ces accès sont dus surtout à des poussées laryngées analogues aux poussées cutanées et oculaires et coïncidant le plus souvent avec elles.

La dyspnée permanente augmente avec les progrès de la maladie; elle s'accentue sous l'influence des efforts musculaires (Leloir). Cette dyspnée peut résulter du rétrécissement cicatriciel de la glotte qui parfois n'a plus que 2 millimètres de diamètre (Hansen et Looch), d'où asphyxie imminente et trachéotomie urgente.

L'*ouïe* reste généralement intacte; il y a cependant des exceptions : il semble qu'en pareil cas il s'agisse de lésions propagées de l'arrière-cavité nasale à la trompe d'Eustache.

Les muqueuses de l'*anus* et de la *vulve* peuvent présenter les mêmes altérations que les autres parties de la surface tégumentaire.

Les *ganglions lymphatiques* sont fréquemment intéressés ; ils se tuméfient et s'indurent; nous les avons vu plusieurs fois suppurer et devenir le siège d'ulcérations rebelles ; ces altérations peuvent se produire dans des périodes peu avancées de la maladie ; elles ne supposent pas nécessairement une ulcération des téguments ; elles sont cependant le plus souvent précédées ou accompagnées de manifestations cutanées ou muqueuses.

Les *réseaux lymphatiques* peuvent également être affectés. Chez un de nos malades, ceux des cuisses se tuméfient et s'indurent par places (1); ils donnent à la palpation la sensation de cordons moniliformes à nouures plus ou moins volumineuses; la peau est rouge à leur niveau.

D'après Fisichella (2), le pouvoir toxique de l'*urine* s'accroît dans la lèpre; Chatinière le nie (3). Ces différences doivent provenir des périodes pendant lesquelles a lieu l'examen de ce produit. On n'y a pas trouvé jusqu'ici de bacilles. L'albuminurie, assez fréquente dans les périodes avancées de la maladie, n'est qu'exceptionnellement sous la dépendance de lésions spécifiques des reins.

Le *squelette* peut être envahi. Nous avons signalé récemment un cas de périostose, avec exostoses craniennes en groupe; l'une d'elles s'était ramollie (4); l'examen bactériologique, pratiqué après

(1) Hallopeau et Lemierre, Lèpre avec poussées aiguës de nodules sur le trajet des lymph. (*Soc. fr. de dermat.* et *Ann. de dermat.*, 1902). — Hallopeau et Jomier, Deuxième note sur un cas de poussées lépreuses avec localisations sous-cutanées nodulaires et lymphangitiques (*Ibid*).

(2) Fisichella, Sulla tossicita dell'urina degli lepprosi (*Riforma medica*, 1893).

(3) Chatinière, Sur la toxicité de l'urine des lépreux tuberculeux (*Ann. de dermat.*, 1893).

(4) Hallopeau et Lebret, Périostoses lépreuses (*Ann. de dermat.*, 1902).

autopsie, a dénoté, dans les cavités dilatées et la moelle de ces exostoses, la présence de nombreux bacilles de Hansen, isolés ou agglomérés en *globi* (1).

Les viscères sont habituellement intéressés, souvent dans les premiers temps de la maladie.

Il n'est pas rare de voir se produire, chez les lépreux, les signes d'une phtisie pulmonaire : il s'agit alors presque toujours d'une tuberculose secondaire. Cependant, il existe incontestablement une lèpre pulmonaire : les observations de Bonome, Babès, Doutrelepont et Wolters en font foi.

Comme *troubles digestifs*, on voit souvent survenir, dans les périodes avancées de la maladie, une diarrhée d'abord intermittente, puis persistante ; elle contribue à produire la cachexie et à accélérer la terminaison fatale. Certains malades accusent une soif ardente.

Les manifestations *testiculaires* sont au nombre des plus fréquentes ; on les a notées dans environ un quart des cas ; elles peuvent se produire silencieusement ou par poussées aiguës : nous les avons vues, avec M. Jeanselme (2), présenter les caractères suivants : l'épididyme et le testicule sont intéressés simultanément ; les deux glandes sont affectées concurremment ou consécutivement ; il peut n'y avoir pas trace d'épanchement dans les vaginales ; les testicules ainsi altérés peuvent n'être nullement sensibles à la pression : cette indolence contraste avec l'acuité des phénomènes inflammatoires ; il peut n'y avoir pas de lésions concomitantes du cordon, non plus que de l'urètre ; après la phase aiguë, les organes diminuent de volume ; on peut percevoir, par la palpation, la persistance de petits nodules de consistance scléreuse disséminés dans le parenchyme testiculaire ; nous avons vu se produire concurremment un léprome du scrotum. Le testicule et l'épididyme confondus en une seule masse donnent la sensation d'une bille de billard ; d'autres fois l'épididyme peut être seul le siège de lépromes sous forme de nodules circonscrits.

Ces manifestations testiculaires peuvent se renouveler plusieurs fois chez le même sujet ; elles coïncident avec d'autres manifestations lépreuses. Elles n'entraînent pas nécessairement l'impuissance génésique ; celle-ci ne survient d'ordinaire qu'à une période très avancée de la maladie. Les lépreux sont en général peu féconds. On a cependant signalé la salacité comme un des caractères de la lèpre dans ses premières phases et à sa période d'état ; si le fait se produit, ce n'est en tout cas que bien exceptionnellement.

Le méat est fréquemment le siège d'une infiltration lépreuse qui s'étend sous le gland.

(1) Hallopeau, Bacilles de Hansen dans des exostoses lépreuses (*Ann. de dermat.*, 1902).

(2) Hallopeau et Jeanselme, Sur une poussée aiguë de lèpre à manifestations multiples et plus particulièrement sur l'orchite aiguë lépreuse (*Ann. de dermat.*, 1893, p. 281).

Les règles deviennent souvent irrégulières ou se suppriment ; elles ne s'établissent pas si la maladie débute avant la puberté ; la stérilité est constante dans ces derniers cas et fréquente dans les précédents. La muqueuse vaginale est souvent le siège d'infiltrations ou de nodules lépreux; lorsque la maladie intéresse avant la puberté les organes génitaux, il peut se produire des *troubles d'évolution* comparables à ceux qu'entraîne la castration : la taille reste petite, la voix est grêle et le système pileux ne se développe qu'incomplètement.

Tableau clinique et évolution. — Nous avons indiqué que la maladie évolue lentement ou par poussées aiguës ; *ces poussées à prédominance toxinique ou bacillaire constituent un de ses caractères les plus importants* ; chez beaucoup de sujets, ses progrès ne se produisent que sous cette forme ; leurs manifestations peuvent consister soit en des érythèmes (*poussées surtout toxiniennes*), soit en des nodules, des pustules, des bulles, des traînées lymphangitiques, des lésions oculaires, buccales, ganglionnaires, etc. (*poussées surtout bacillaires*) ; ces poussées peuvent être suivies d'un abaissement notable des forces, d'amaigrissement, d'altération des traits ; chez un de nos malades, elles se sont renouvelées tous les quinze jours pendant plus d'une année (1). Dans les intervalles qui les séparent, il y a au contraire une tendance à l'amélioration ; les tubercules nouvellement formés subissent une évolution rétrograde ; quelques-uns d'entre eux peuvent même disparaître entièrement. Nous avons vu ces poussées se faire à la fois du côté de la peau, des muqueuses, des vaisseaux lymphatiques et des testicules ; nous aurons à les signaler, avec une égale importance, du côté des nerfs, dans la forme anesthésique ; elles sont souvent, mais non constamment, accompagnées d'une réaction fébrile d'intensité des plus variable.

Quand la maladie est arrivée à sa période d'état, l'aspect des malades est des plus frappant.

Toute la *face* est généralement altérée, à l'exception d'une bordure qui sépare l'éruption du cuir chevelu intact et présente d'ordinaire vers les tempes sa plus grande étendue.

Le *front* est creusé de sillons profonds, transversaux et verticaux ; ils séparent des infiltrations tuberculeuses en tumeurs ou en nappes.

Les *sourcils* sont tuméfiés, particulièrement dans leur partie interne, avec ou sans nodules isolés ; ils font une saillie qui surplombe l'orbite ; ils ont perdu leurs poils ; leur couleur est rouge.

Les *paupières*, surmontées par ces masses parfois énormes, restent généralement intactes (Besnier et Doyon), sauf pendant les poussées où elles se tuméfient passagèrement. Le *globe oculaire* est, comme nous l'avons vu, fréquemment intéressé : dans les cas d'opacité avec pannus de la cornée, l'aspect blanc jaunâtre de cette membrane

(1) Hallopeau et Fouquet, Sur différentes formes de poussées lépreuses (*Soc. fr. de dermat.* et *Ann. de dermat.*, 1901).

remplaçant sa transparence normale constitue une altération des plus saisissante.

Le *nez* est souvent séparé par un profond sillon transversal des téguments du front. Nous avons vu qu'il peut être le siège de déformations qui varient suivant que telle ou telle partie de son squelette est plus profondément altérée.

Les *joues* sont le siège d'infiltrations et de saillies tuberculeuses souvent remarquables par l'aspect vernissé et comme huileux de leur surface : on peut y voir des cicatrices plus ou moins profondes ou saillantes sous la forme de brides ou d'étoiles.

Les *lèvres* sont également infiltrées, tuméfiées et cloisonnées; nous avons vu que l'inférieure peut être renversée en dehors à la manière d'un ectropion et laisser écouler la salive.

Les mêmes altérations siègent au *menton* et le déforment ; là encore, les tumeurs tuberculeuses prennent souvent un développement considérable, de même que les sillons qui les séparent. Cette région, comme celles des joues et des lèvres, a généralement perdu ses poils ; parfois seulement une touffe émerge d'un sillon.

Les *oreilles* participent ordinairement aux altérations : elles sont d'abord considérablement tuméfiées; on y note surtout, en même temps que des nodosités sur l'ourlet du pavillon, une infiltration massive du lobule (Besnier et Doyon); ultérieurement, elles peuvent s'amincir et se rétracter.

Au *cou*, les altérations sont de même souvent très prononcées.

Le *tronc* est d'ordinaire moins gravement atteint; on n'y voit qu'exceptionnellement des tubercules volumineux; ordinairement, la maladie ne s'y révèle que par des taches pigmentées et des infiltrations tuberculeuses; il faut cependant faire une exception pour la *région fessière* où les tubercules sont assez souvent très développés, sans doute à cause de la compression qu'elle subit incessamment.

Les *membres supérieurs* sont, chez beaucoup de lépreux, le siège de volumineuses nodosités; elles atteignent leur maximum de développement et de confluence au niveau des mains et surtout des extrémités digitales ; elles sont également très prononcées aux coudes. On voit en outre une infiltration généralisée du tégument avec une coloration qui lui a mérité le nom d'*œdème bronzé*. La main est une des parties dans lesquelles on voit se produire le plus rapidement des ulcérations, suivant l'un des modes indiqués précédemment. Les cicatrices qui leur font suite entraînent des déformations et des déviations considérables. Les doigts sont fréquemment le siège d'une tuméfaction qui justifie le nom d'*éléphantiasis* donné à la maladie ; leurs phalanges se fixent dans l'extension ou dans la flexion suivant les types les plus variés.

Quand la maladie se prolonge, des périodes de régression peuvent succéder aux périodes d'hyperplasie ; les téguments se rétractent,

deviennent luisants et brillants et contractent adhérence avec les parties profondes ; les déformations persistent et même s'accentuent.

Aux membres inférieurs, dans la cuisse les lésions se présentent sous la forme d'infiltrations tuberculeuses, plus ou moins étendues et saillantes ; les mêmes altérations, avec des tubercules souvent plus volumineux, se trouvent au niveau des genoux et des jambes, en même temps que des macules diversement pigmentées. Plus fréquemment qu'aux membres supérieurs, on observe ici de la desquamation.

Ce dernier phénomène est plus accentué encore au niveau de la plante des pieds où l'épiderme atteint une épaisseur souvent très considérable (*hyperkératose*). D'ailleurs les orteils comptent, comme les doigts, au nombre des sièges de prédilection de la maladie ; ils sont souvent, comme eux, considérablement déformés ou déviés.

Le pénis et la vulve ne présentent pas en général de profondes altérations. Nous avons observé une urétrite purulente avec bacilles de Hansen (1).

Les symptômes de la lèpre anesthésique viennent presque toujours, au bout d'un certain temps, s'ajouter, puis se substituer à ceux de la lèpre tuberculeuse.

La santé générale s'altère : les malades restent affaiblis et amaigris après chacune des poussées qui se renouvellent après des laps de temps plus ou moins longs ; dans leurs intervalles, au contraire, les forces tendent à se relever. Il se produit ainsi parfois, sans aucun traitement (2), des temps d'arrêt, des rémissions qui peuvent se prolonger pendant plusieurs années et être assez marquées pour simuler une guérison, vaine apparence dans l'immense majorité des cas.

Il arrive un moment où l'adynamie devient extrême ; les malades, épuisés par les poussées fébriles et les ulcérations, tombent dans le marasme et finissent par succomber par le fait soit des progrès de la cachexie, soit d'une obstruction laryngée, soit d'une néphrite albumineuse, soit d'une maladie intercurrente, telle qu'une pneumonie ou la tuberculose pulmonaire.

Forme anesthésique. — Elle diffère de la précédente par la prédominance des lésions nerveuses ; mais ses éruptions ne semblent pas être, comme on l'a dit, tout au moins constamment, trophonévrotiques, car on y trouve des bacilles.

L'*invasion* y est la même que dans la forme tuberculeuse.

Parvenue à sa période d'état, cette forme anesthésique se traduit par la vascularisation et la pigmentation de la peau, par des éruptions bulleuses et par des altérations dans l'innervation sensitive, motrice et trophique.

Comme dans la forme tuberculeuse, il est habituel, au début, de

(1) H. Hallopeau et Grandchamp, *Soc. fr. de dermat.* juin 1905.

(2) H. Hallopeau et Fouquet, Amélioration spontanée d'une lèpre (*Soc. fr. de dermat.* et *Ann. de dermat*, 1901).

voir se produire des plaques *érythémateuses* ; elles peuvent occuper toutes les parties de la surface du corps ; elles affectent fréquemment une disposition symétrique ; Danielssen les a vues se limiter au trajet d'un nerf, à la manière d'un zona.

Elles mesurent le plus souvent de 2 à 5 centimètres de diamètre. Chez un de nos malades, elles atteignaient jusqu'à 40 centimètres sur 36 dans la région lombo-crurale.

Des îlots de peau saine peuvent persister dans l'aire de ces plaques (1) comme dans les érythrodermies psoriasiques et mycosiques ; d'une coloration qui varie du rose au rouge violet, plus ou moins saillantes, elles prennent les caractères des diverses variétés d'érythèmes ; on les voit même parfois simuler un érysipèle ; d'autres fois, un exsudat séreux soulève l'épiderme à leur niveau : l'éruption devient pemphigoïde.

L'aspect de ces taches se modifie par l'effet d'excitations mécaniques ; on les voit rougir sous l'influence de frictions ; de même, la température extérieure peut les faire pâlir ou, au contraire, les rendre violacées quand elle s'abaisse ; la chaleur avive leur coloration. Leur surface est parfois inégale au toucher ; elles peuvent devenir le siège d'une desquamation généralement peu prononcée ; certains malades y éprouvent une sensation de prurit ; plus souvent, ces éruptions sont tout à fait indolentes et c'est comme par hasard que les malades en reconnaissent l'existence. Kalindero a observé, chez plusieurs lépreux, le phénomène du dermographisme ; peut-être n'y a-t-il eu là qu'une simple coïncidence. Les ganglions correspondants se tuméfient.

Les taches peuvent disparaître sans laisser de traces ; habituellement, des troubles de pigmentation font graduellement suite à l'hyperémie ; au lieu de taches érythémateuses, on n'a plus sous les yeux que de simples macules ; celles-ci se produisent souvent d'emblée sans l'intermédiaire de la phase érythémateuse (2).

Les poussées peuvent s'accompagner d'une réaction fébrile plus ou moins intense et de troubles digestifs, vomissements et diarrhée, d'une intensité et d'une persistance telles que l'on doit en conclure à un *énanthème* concomitant. Elles laissent alors à leur suite de la prostration, de l'asthénie, de l'amaigrissement et une altération des traits si profonde que le malade devient presque méconnaissable (3).

Les *troubles de la pigmentation* sont constitués par de l'hyperchromie ou par de l'achromie, le plus souvent par l'une et l'autre à la fois. La couleur des plaques hyperchromiques varie du jaune

(1) H. Hallopeau et E. Jeanselme, Sur un cas de lèpre nerveuse avec poussée érythrodermique très intense et troubles médullaires (*Ann. de dermat.*, 1895, p. 115).

(2) Petrini (de Galatz), *Congrès de Berlin*, 1904.

(3) H. Hallopeau et E. Jeanselme, *ut supra*.

pâle ou bistré à la sépia, en passant par l'acajou; les anciens appelaient *morphées noires* les plus foncées de ces pigmentations. Elles peuvent s'accompagner d'un léger degré d'épaississement de la peau. De forme généralement circulaire, ovalaire ou polycyclique, elles se confondent à leur périphérie avec les parties saines; leurs dimensions varient de quelques millimètres à 15 ou 20 centimètres; lorsqu'elles atteignent ces proportions considérables, elles restent rarement pigmentées dans toute leur étendue; ordinairement leur partie centrale se décolore, de telle sorte que l'on n'a plus sous les yeux qu'une large plaque achromique, entourée d'un cercle bistré; dans certains cas, une tache fortement pigmentée persiste au centre de la partie décolorée.

Il n'est pas rare de voir les achromies se produire d'emblée.

Elles coïncident habituellement avec un léger épaississement de la peau; la sensibilité y est d'ordinaire amoindrie, au moins dans son mode tactile, mais, contrairement à ce qui a été dit par des observateurs autorisés, ce phénomène peut manquer; Dühring s'en est assuré à Constantinople (communication orale).

On a noté, comme troubles trophiques au niveau des plaques achromiques, la décoloration et plus tard la chute des poils.

L'atrophie de la peau peut faire suite à son hyperplasie.

On a signalé l'absence de sueurs au niveau des plaques achromiques: elle est surtout frappante lorsque l'on provoque une sudation générale par une injection de pilocarpine.

Les plaques dyschromiques peuvent, pendant de longues années, constituer les seules manifestations de la maladie; il s'y joint fréquemment, d'après Leloir, des douleurs névralgiques dans les membres et dans la tête.

Fréquemment, les taches pigmentaires sont accompagnées ou précédées par des *éruptions bulleuses*. Celles-ci sont d'ordinaire si précoces que Danielssen et Bœck les placent dans la période prodromique de la maladie; elles peuvent se produire au niveau des plaques achromiques, ou en dehors d'elles; elles se manifestent surtout aux extrémités, et particulièrement au bout des doigts ou des orteils; elles peuvent également intéresser les faces dorsales des pieds et des mains, les poignets et les cous-de-pied, les genoux et les coudes; d'ailleurs toutes les régions du corps, y compris la muqueuse buccale (Leloir), peuvent en devenir le siège. Elles se groupent parfois de manière à former des éruptions polycycliques. Comme les autres manifestations de la lèpre, et peut-être à un plus haut degré, elles s'accompagnent d'une réaction fébrile parfois très intense.

Leur volume varie de celui d'un grain de millet à celui d'une noix et même parfois d'une petite orange. Elles sont fréquemment entourées d'une aréole érythémateuse plus ou moins prononcée et étendue; celle-ci peut précéder la bulle ou lui être consécutive.

Le contenu de ces bulles est généralement séreux, du moins au début; il peut cependant être plus ou moins mélangé d'hématies; ultérieurement, il devient parfois louche ou nettement purulent.

Ce contenu peut se résorber ou s'éliminer après rupture de l'épiderme soulevé : suivant les cas, il se produit alors, soit un épaississement avec induration et coloration brune de l'épiderme desséché, soit une croûtelle généralement mince, soit une ulcération qui peut se recouvrir de croûtes épaisses, rocheuses, brunâtres, rarement méliceriques; exceptionnellement, l'exsudat se concrète en pseudo-membranes d'apparence diphtéroïde.

Ces lésions laissent à leur suite, soit de simples macules plus ou moins pigmentées, soit des cicatrices qui peuvent être complètement décolorées, lisses, polies, d'un blanc neigeux, et, comme l'a bien observé Leloir, bordées par un liséré dont la couleur rappelle celle de la sépia ou du bistre et qui s'étend sur un rayon de 1 à 4 millimètres.

Plus rarement, le derme sous-jacent à la bulle s'escarrifie; au bout de douze à quinze jours, la partie mortifiée, de couleur jaunâtre ou noirâtre, s'élimine et laisse à sa suite une ulcération plus ou moins profonde, à fond grisâtre; la cicatrice est en pareil cas plus irrégulière et plus déprimée; elle peut ultérieurement devenir kéloïdienne.

Lorsque la plupart des bulles s'accompagnent de ces mortifications, la maladie prend le nom de *lèpre lazarine*. Dans cette forme, les soulèvements bulleux se succèdent constamment et constituent généralement avec les anesthésies toute la maladie. Il résulte cependant d'une observation de Kaposi que des gangrènes de la peau peuvent se produire sans l'intermédiaire du soulèvement bulleux; le développement des bulles est très vraisemblablement, conformément à l'opinion de Neisser, provoqué par un trouble dans l'innervation trophique lié au développement de lépromes dans les radicules nerveuses; si parfois on y a trouvé des bacilles, c'est sans doute parce qu'elles siégeaient au niveau d'un lépromе dermique.

Un autre phénomène ordinairement précoce est l'*épaississement des nerfs* : celui du nerf cubital est particulièrement facile à constater; on sent rouler sous le doigt, dans la gouttière olécranienne, un cordon volumineux, dur et inégal, que l'on peut suivre en remontant jusque vers le milieu du bras. On peut, également par la palpation, constater l'induration de fines ramifications qui donnent la sensation de petits cordons résistants, fermes au toucher, comparables à des cordes de violon.

L'observation montre que ces indurations périphériques doivent être antérieures à celles des troncs nerveux; les premiers rameaux atteints sont, selon toute vraisemblance, ceux qui se distribuent dans les plaques pigmentées ou décolorées; c'est leur altération qui donne

lieu à ces troubles de la pigmentation ainsi qu'aux douleurs concomitantes.

Les phénomènes dominants dans cette forme de lèpre sont les *troubles de l'innervation sensitive, motrice et trophique.*

Dans certains cas, l'envahissement d'un nouveau territoire nerveux est annoncé par une réaction fébrile comparable à celle qui peut accompagner toute poussée lépreuse, quelle qu'en soit la localisation. Parfois, les névrites se traduisent d'abord par des phénomènes de *douleur* et d'*hyperesthésie.* Les douleurs initiales dont nous avons parlé peuvent persister et se reproduire par accès avec une violence parfois des plus pénibles; elles empêchent alors le sommeil et arrachent des plaintes aux malades les plus courageux; elles suivent surtout le trajet des nerfs : le cubital, le sciatique, le trijumeau en sont les sièges les plus fréquents; mais tous les réseaux nerveux et les troncs qui en émanent peuvent être intéressés. Elles peuvent offrir les caractères de douleurs fulgurantes. D'autres fois, ce sont des douleurs vagues péri-articulaires, ou des douleurs fixes profondes dans la continuité des membres; d'autres malades comparent les sensations qu'ils éprouvent à des élancements, à des sensations de brûlure ou de froid, telles qu'en provoque un jet d'eau glacée ou bouillante, à des secousses électriques.

Concurremment, on observe parfois une hyperesthésie des plus pénible; les moindres contacts, non seulement au niveau des dystrophies pigmentaires, mais aussi dans des régions qui paraissent saines, et même sur toute la surface du corps, sont perçus douloureusement. Lorsque la plante des pieds est le siège de cette hyperesthésie, il semble aux malades qu'ils marchent sur des épingles ou sur du verre pilé; la progression est alors une source de souffrances.

Les parties profondes des membres peuvent également être le siège de cette hyperesthésie.

Souvent, ces douleurs se manifestent, à différentes reprises, dans le cours de la maladie : elles indiquent constamment l'envahissement d'un ou plusieurs territoires nerveux.

S'il s'y joint, comme chez l'un de nos malades (1), une exagération des réflexes plantaires et patellaires, on peut admettre un trouble dans les fonctions et une altération de la moelle épinière; il n'y a pas d'ataxie.

Les nerfs épaissis et indurés sont souvent, surtout au début, sensibles à la pression; elle y exaspère les douleurs spontanées : il peut en être de même pour des nerfs qui ne présentent pas ces altérations (2).

L'*anesthésie* succède à l'hyperesthésie ou se produit d'emblée; nous l'avons déjà signalée au niveau des plaques achromiques.

(1) H. Hallopeau et E. Jeanselme, *loc. cit.*
(2) Laehr, *loc. cit.*

On a signalé des troubles précurseurs indiquant que l'*innervation vaso-motrice sécrétoire et trophique* est troublée ; ce sont des phénomènes d'asphyxie locale, de l'hyperidrose suivie d'anidrose, la chute des poils ; bientôt surviennent, tantôt un prurit violent qui résiste au grattage (1), tantôt des sensations d'onglée, de fourmillements, de picotements et d'engourdissements ; il semble aux malades qu'ils marchent sur du coton. C'est surtout au niveau des plaques achromiques que l'affaiblissement de la sensibilité se produit en premier lieu, mais on l'observe également dans des régions où la peau paraît exempte d'altérations.

L'anesthésie n'est pas habituellement distribuée, tout au moins au début ni exclusivement, suivant les territoires nerveux des gros troncs ; elle peut répondre à la sphère de distribution des racines spinales, mais il est loin d'en être toujours ainsi : c'est en partie sur ces faits que l'on s'appuie pour dire que les lésions intéressent en premier lieu les fines ramifications des nerfs périphériques.

C'est surtout aux extrémités que l'anesthésie, dans la grande majorité des cas, est d'abord appréciable : les faces palmaires des orteils et des doigts en sont fréquemment les sièges initiaux ; ultérieurement, elle envahit toute l'étendue des pieds et des mains et remonte graduellement sur les autres parties des membres ; aux jambes et aux avant-bras, c'est surtout à la partie externe que ce trouble est le plus précoce et le plus prononcé ; Griesinger a fait observer avec raison que ces troubles de l'innervation sont souvent symétriques. M. Jeanselme a constaté (2) par de nombreuses et minutieuses recherches que, d'ordinaire rubanée au début, cette anesthésie tend ultérieurement à devenir segmentaire, par suite de l'élargissement progressif de la bande verticale primitivement intéressée ; sa limite supérieure est oblique et plus ou moins sinueuse ; elle ne se termine pas brusquement, mais par une manchette de transition qui peut atteindre quelques centimètres de hauteur. Elle n'est pas immuable ; au-dessus d'une zone fixe se trouve un segment dans lequel elle varie d'un jour à l'autre, chez des malades évidemment de bonne foi. Il résulte des études du même auteur que l'analgésie des parties profondes du derme survient d'habitude plus tardivement que celle de ses parties superficielles.

La sensibilité est amoindrie ou presque annihilée dans ses divers modes : les sensations tactiles, douloureuses et thermiques peuvent se troubler isolément : c'est dire que l'on observe dans la lèpre la *dissociation de la sensibilité*. La sensibilité tactile ne s'éteint qu'après la sensibilité thermique qui disparaît la première et la sensibilité à la douleur ; les sensations de pression sont celles qui persistent le plus longtemps. Les sensations de froid et de chaleur se confondent ou

(1) Ehlers, La lèpre en Islande.
(2) Jeanselme, *Lepra-Conferenz*.

donnent lieu à de la douleur ; les malades continuent à les percevoir alors que l'excitation a cessé. D'autre part, elles peuvent être retardées et n'être perçues que de cinq à huit secondes après la sensation de contact (1). On a noté également un retard ou une persistance des sensations, ainsi que l'impossibilité de discerner sur quelle partie du tégument a porté une impression tactile ou douloureuse. Nous avons vu (page 297) que, chez une de nos malades, le seul trouble appréciable était une augmentation de l'écart nécessaire pour percevoir isolément les deux pointes d'un compas.

L'analgésie peut entraîner par elle-même des accidents : c'est ainsi qu'il est fréquent de voir les malades se faire insciemment des brûlures profondes.

L'anesthésie de la plante des pieds amène la suppression des réflexes que son excitation provoque normalement ; souvent les réflexes rotuliens sont également très affaiblis et abolis.

Si l'anesthésie occupe la conjonctive, les sensations génératrices du clignement ne se produisent plus, les larmes ne sont plus étalées sur la surface de l'œil et il en résulte des troubles souvent très graves dans sa nutrition. Le goût et l'odorat peuvent de même être amoindris ou abolis.

Les filets moteurs sont moins fréquemment intéressés que les filets sensitifs, sans doute parce qu'ils n'existent pas au niveau des taches cutanées, point de départ des altérations. Les *troubles de la motilité* sont donc, tout au moins au début, le plus souvent moins accentués que ceux de la sensibilité ; ils semblent coordonnés avec eux et avec ceux de l'innervation trophique : on observe cependant des paralysies sans atrophie concomitante des muscles intéressés.

Ces paralysies ne sont pas d'habitude limitées à la sphère de distribution d'un tronc nerveux, mais bien à celle de filets terminaux.

Elles peuvent occuper toutes les régions : à la face, elles sont généralement bilatérales et incomplètes ; rarement elles sont totales, surtout des deux côtés simultanément ; d'ordinaire, un certain nombre de muscles sont seuls intéressés ; dans les dernières périodes de la maladie, elles peuvent rendre le visage impassible, embarrasser la prononciation des labiales et la préhension des aliments, amener l'écoulement incessant de la salive ; dans un cas de Hansen, la paralysie des masséters a entraîné l'abaissement de la mâchoire ; souvent, elles intéressent partiellement les muscles de l'œil et donnent lieu ainsi à diverses variétés de strabisme ; l'orbiculaire est un des muscles le plus habituellement en état de parésie d'une manière précoce, particulièrement dans les faisceaux de la paupière inférieure (2) ; il en résulte plus ou moins tardivement l'écoulement des larmes, de l'ectropion et enfin des inflammations de la conjonctive et de la cor-

(1) Jeanselme, Cours de dermatologie exotique, 1904.
(2) Kondriawskij, Saint-Pétersbourg, 1896.

née, distinctes de celles qui ont été décrites antérieurement dans la forme tubéreuse ; rarement, elles aboutissent à la fonte purulente de l'œil. Aux membres supérieurs, ces paralysies produisent plusieurs formes de griffes et gênent la préhension ainsi que l'écriture. Aux membres inférieurs, elles modifient l'attitude du pied et troublent la marche. Chez un de nos malades, il résultait de la paralysie des extenseurs que, pendant la progression, le genou devait être levé fortement pour que la pointe du pied ne heurtât pas le sol ; après projection de la jambe, le membre retombait lourdement : c'est le phénomène connu sous le nom de *steppage* (1). L'anesthésie a pour conséquence l'affaiblissement ou la disparition des réflexes ; nous avons mentionné l'altération de ceux qui ont pour point de départ la conjonctive (Voy. p. 315) ; il en est de même pour les réflexes plantaires, crémastériens, tendineux ; d'autres fois, au contraire, ces réflexes sont exagérés ; la réaction pupillaire peut être également diminuée ou abolie.

Les *troubles trophiques* portent sur la peau, les muqueuses, les muscles et le squelette.

Du côté de la peau, la plupart des auteurs considèrent comme tropho-névrotiques les altérations pigmentaires et les bulles ; il en est de même des escarres et des ulcérations, ainsi que des altérations des muqueuses. Cependant on a trouvé des bacilles dans le liquide des bulles : y auraient-ils été importés secondairement ? Rien ne le prouve.

Les troubles de nutrition intéressent presque toujours concurremment une partie des muscles ; il est de règle, à la période d'état de la lèpre, de trouver les éminences thénars et hypothénars atrophiées : ce serait même une loi d'après Hansen ; nous avons montré que cette proposition est trop absolue et que l'éminence thénar peut persister dans des cas de lèpre très avancés dans leur évolution (2). Les muscles correspondants des plantes des pieds sont de même fréquemment intéressés (3). Les amyotrophies peuvent se manifester dans toutes les régions ; elles concourent avec les paralysies et les rétractions tendineuses et tégumentaires à produire les déformations les plus diverses et les plus prononcées : c'est ainsi que la main présente souvent la griffe des interosseux, que les doigts peuvent subir les déviations les plus étranges, que, par exemple, les petits doigts peuvent être recourbés latéralement en anses à concavité supérieure (4), que la main est dans la flexion ou l'extension forcée sur l'avant-bras, que le pied est également fléchi ou étendu sur la jambe, qu'il peut être dévié en dedans par suite de la paralysie des péroniers (*varus*

(1) H. HALLOPEAU et E. JEANSELME, Sur une poussée aiguë de lèpre (*Ann. de dermat.*, 1893).

(2) H. HALLOPEAU, Sur un cas de lèpre anesthésique avec déformation singulière des mains et persistance des éminences thénars et hypothénars, contrairement à la loi de Hansen (*Soc. fr. de dermat. et de syphil.*, 1894).

(3) LAEHR, Die nervösen Krankheiten der Lepra. Berlin, 1899.

(4) H. HALLOPEAU, *ut supra*.

lépreux de Lorand), que les altérations s'étendent aux muscles du tronc et particulièrement aux deltoïdes : les combinaisons que peuvent présenter chez les lépreux les déformations survenant sous l'influence des causes multiples que nous avons énumérées varient pour ainsi dire à l'infini. Des paralysies sont subordonnées à ces amyotrophies ; les malades s'efforcent de remplacer les mouvements qu'ils ont perdus par l'usage des muscles qu'ils conservent ; c'est ainsi qu'ils peuvent serrer un objet entre le pouce et l'index, alors que leur éminence thénar ne fonctionne plus : il n'y a pas de contracture, mais on observe parfois des contractions fibrillaires dans les muscles de la face ; leur exploration électrique y dénote alors la réaction de dégénérescence (Jeanselme et Huet) (1).

Le squelette participe fréquemment aux troubles trophiques, soit primitivement, soit consécutivement à des ulcérations tégumentaires ; des séquestres plus ou moins étendus s'éliminent : c'est ainsi que l'on peut voir disparaître des phalanges entières et que les extrémités deviennent le siège de profondes mutilations. Souvent les doigts présentent la déformation dite *en fuseau* ; elle rappelle celle du *spina ventosa* et Lorand (2) propose de l'appeler *spina leprosa*.

L'élimination de ces séquestres nécessite un long travail de suppuration qui contribue à affaiblir les malades et à les conduire à la cachexie.

Dès les premiers temps de la maladie, les articulations sont souvent le siège de poussées aiguës qui se traduisent par la douleur et de l'hydarthrose ; plus tard, les altérations des extrémités osseuses et des tendons amènent des ankyloses avec déviations.

D'autres fois, c'est par le fait d'une gangrène en masse que se produisent les mutilations : non seulement une ou plusieurs phalanges, mais toute une main, tout un pied peuvent se trouver éliminés. Parfois, c'est une résorption interstitielle qui amène la destruction de certaines parties du squelette : on voit ainsi des phalanges diminuer graduellement de volume au point de n'être plus représentées que par une tige du volume d'une aiguille, et plus tard disparaître en totalité, comme nous l'avons observé dans la sclérodermie (3). D'autres fois, elles s'éliminent en totalité ou en partie : il ne reste plus qu'un moignon informe. Les pieds sont comme tassés d'avant en arrière, les dépressions et les saillies normales s'effacent, l'extrémité prend l'aspect d'un pilon. De même, les mains peuvent être réduites à une sorte de moignon (Jeanselme). En Birmanie, E. Laurent a vu maintes fois les quatre membres ainsi mutilés (4).

Danielssen a signalé la persistance habituelle des ongles ; ils peuvent cependant s'altérer, s'amincir, se doubler d'une couche in-

(1) Jeanselme, article cité.
(2) Lorand, *loc. cit.*
(3) H. Hallopeau, Sur un cas de sclérodermie (*Soc. de biologie*, 1873).
(4) E. Laurent, La lèpre en Birmanie (*Journ. des mal. cut. et syphil.*, 1903).

complètement kératinisée et tomber; leur surface est souvent dépolie, inégale et rocheuse. Ces altérations doivent être, selon toute vraisemblance, rapportées à une altération de leur matrice.

Les *muqueuses* ne sont pas épargnées : la pituitaire peut s'ulcérer et l'on voit, dans ces conditions, la cloison se perforer ; par le fait des altérations de son squelette, le nez peut subir les mêmes affaissements et les mêmes déformations que nous avons vues se produire dans la forme tuberculeuse. Leloir a observé l'atrophie des gencives et consécutivement la chute de toutes les dents.

Les *viscères* peuvent être également intéressés : on trouve signalés, dans les observations, des douleurs gastriques revenant sous forme d'accès, des diarrhées incoercibles liées sans doute, comme nous l'avons indiqué déjà, à un énanthème, de l'affaiblissement des contractions cardiaques, de l'albuminurie, des pleurésies, de la phtisie pulmonaire, des péricardites, des péritonites, des hépatites et des ovarites entraînant la stérilité.

Les malades, dont la survie peut être de très longue durée, car on voit de ces lèpres anesthésiques se prolonger pendant vingt ou même trente années, tombent dans la situation la plus lamentable : aveugles, paralysés, hors d'état de se servir de leurs membres même pour manger, refroidis parfois de plusieurs degrés, plongés dans un état permanent de stupeur et d'abattement, indifférents à tout, ils finissent par succomber sous l'influence soit des progrès de la cachexie, soit d'une maladie intercurrente qui est le plus souvent une pneumonie, quelquefois une septicémie ou une néphrite albumineuse.

Il est exceptionnel de voir la lèpre rester exclusivement anesthésique jusqu'à la fin; presque toujours, il se produit concurremment, au bout d'un laps de temps plus ou moins prolongé, des symptômes de lèpre tuberculeuse, de même que la lèpre primitivement tuberculeuse se complique presque toujours ultérieurement des symptômes de la lèpre anesthésique : il s'agit alors de *formes mixtes*. Le tissu cellulaire sous-cutané, dans les formes nerveuses, constitue souvent un terrain favorable au développement du bacille, d'où la production de nodosités plus ou moins volumineuses (Unna); la peau prend un aspect bossué ; les saillies ne sont pas nettement limitées ; leurs bords sont doucement inclinés au lieu d'être nettement circonscrits comme ils le sont dans les lépromes.

La marche des accidents n'est pas toujours fatalement progressive. Lorsque la maladie se prolonge, les tubercules s'affaissent et les phénomènes de la lèpre anesthésique prennent le dessus.

On peut voir des rémissions de longue durée se produire; elles ne sont parfois interrompues qu'une fois ou deux par an par des poussées très limitées, peu intenses et passagères ; ces poussées peuvent même faire défaut pendant de longues années ; l'état du malade reste alors stationnaire, mais c'est là une rare exception. Il est plus rare

encore de voir la lèpre rester, pendant tout le cours de son évolution, compatible avec un état de santé générale satisfaisant et ne se traduire cliniquement que par des troubles très circonscrits de la sensibilité ou de la nutrition. Arning et Ehlers en ont publié des exemples. C'est à juste titre que Jeanselme impute à cette forme la qualification de *bénigne*.

ANATOMIE ET PHYSIOLOGIE PATHOLOGIQUES. — Les lésions de la lèpre appartiennent au type des inflammations désignées sous le nom de *granulomes*, comme celles de la tuberculose et de la morve. Le développement de ces lésions est dû à la multiplication dans l'organisme d'un microbe spécial.

Signalé pour la première fois par Hansen en 1871 (1), il a été depuis lors étudié par de nombreux observateurs, parmi lesquels nous citerons Eklund (2), Neisser (3), qui a appris à le colorer, Campana (4), Babès (5), Hillairet et Gaucher (6), Cornil et Suchard (7), Unna (8), Leloir, Baumgarten (9), Arning (10), Lutz (11), etc.

Il se présente le plus souvent sous la forme de bacilles mesurant de 3 à 5 μ de longueur sur 1 μ de largeur; ils peuvent être isolés ou groupés en chaînettes au nombre de deux ou trois : rectilignes ou légèrement flexueux, ils peuvent être renflés à l'une de leurs extrémités et prendre ainsi un aspect claviforme, ou au contraire effilés. Si on les colore suivant le procédé d'Ehrlich, on peut y distinguer, quand ils vieillissent, au milieu d'une masse homogène, de petits points clairs : ce sont des lésions de dégénérescence; il en est de même des granulations colorables par l'acide osmique et par conséquent de nature graisseuse que l'on y observe quelquefois (12). On y voit aussi assez fréquemment des sphérules brillantes qui ont été considérées à tort ou à raison comme des spores. Ils sont immobiles ; une enveloppe claire les entoure; ils sécrètent une matière muqueuse, une glée qui les agglomère en amas souvent très volumineux; cette glée peut faire défaut. Les bacilles lépreux ressemblent beaucoup à ceux de la tuberculose; ils sont cependant moins longs, moins flexueux, ils sont beaucoup plus nombreux et plus fréquemment

(1) A. Hansen, *Arch. für Dermat. und Syphil.*, 1871.
(2) Eklund, Om spetelska. Stockholm, 1879.
(3) Neisser, *Virchow's Archiv*, 1881.
(4) R. Campana, Lepra, 1894.
(5) Babès, *Archives de physiologie*, 1883, et Untersuch. über Lepra-Bacillen, Berlin, 1898.
(6) Hillairet et Gaucher, *Soc. de biol.*, 1881.
(7) Cornil et Suchard, *Ann. de dermat.*, 1881. — Cornil et Babès, Les bactéries, 1890.
(8) Unna, Lepra Studien (*Monats. für prakt. Dermat.*, 1885).
(9) Baumgarten, *Monats. für prakt. Dermat.*, 1886.
(10) Arning, *Virchow's Archiv*, 1883.
(11) Lutz, *Monats. für prakt. Dermat.*, 1887.
(12) A. v. Bergmann, Handbuch der Hautkrankheiten von Mracek, 1904. — Voy. Mracek, *Atlas manuel des maladies de la peau*, 2e édit. française, par Hudelo et Rubens-Duval, p. 329, Paris. 1905.

intercellulaires; si, comme eux, ils se colorent par la solution de Ziehl et le procédé de Gram, ils en diffèrent en ce qu'ils prennent la fuchsine, le violet de méthyle et autres couleurs d'aniline (1). Dans les nodules anciens, les bacilles lépreux forment des amas serrés et prennent les aspects les plus singuliers. Ils se dissocient en amas granuleux. Suivant Barannikow, le microbe générateur de la lèpre pourrait se présenter sous des aspects multiples, différents des précédents : il prendrait la forme, tantôt de diplocoques, tantôt de streptocoques, tantôt de bacilles semblables à ceux de l'influenza, etc. ; il arrive ainsi à en distinguer onze types différents. Il faut attendre le contrôle de recherches ultérieures (2).

De nombreuses tentatives ont été faites pour inoculer ces bacilles : Campana (3), Babès, Boinet et Ducrey (4), Cornil, Czaplewski (5), Spronck (6), Leredde, Bezançon et Griffon (7), Rost ont obtenu, par la culture, des éléments leur ressemblant beaucoup par leurs caractères morphologiques, mais en différant par leur mode de réaction sous l'influence des matières colorantes ; la démonstration n'est donc pas complète. Les recherches récentes d'Ivanoff (8) indiquent que ces bacilles peuvent proliférer : huit mois après l'injection intrapéritonéale, cet auteur les a trouvés encore très nombreux et intacts; quelques-uns ont pénétré dans les viscères ; les phagocytes les englobent.

Nicolle vient de reprendre fructueusement ces études sur des *singes* : il a inoculé sous la peau d'un bonnet chinois et d'un macaque des fragments de lépromes, et il a vu s'y développer, après plusieurs semaines, des nodosités dont l'une a atteint le volume d'une noisette ; on y a trouvé des bacilles lépreux inclus dans des leucocytes mononucléaires ; ils étaient moins nombreux que dans les lépromes de l'homme (9). Il est donc établi que *la lèpre est inoculable à ces animaux*.

Babès a extrait des lépromes une substance qui offre de grandes analogies avec la nouvelle tuberculine de Koch ; elle provoque des phénomènes de réaction quand on l'injecte à un lépreux ou à un

(1) Lassar expose ainsi qu'il suit le mode de coloration des bacilles : on soumet la préparation établie sur la lamelle desséchée pendant une ou deux minutes à l'action d'une solution saturée d'aniline aqueuse et de violet de gentiane et chaude, puis pendant une demi-minute à celle d'une solution étendue d'iode iodurée au 1/300e et on la lave à l'alcool; pour la coloration de contraste, on emploie l'éosine ; les préparations sont maintenues pendant une demi-heure dans une solution étendue d'aniline aqueuse et de violet de gentiane et pendant trois minutes dans la solution de Lugol ; on décolore par un bain d'un quart d'heure dans l'alcool et l'on recolore ensuite par le picro-carmin.

(2) Barannikow, *Centralbl. für. Bakt.*, Bd XXIX.

(3) Campana, *Congrès international de dermatologie*. Vienne, 1892. — *Lepra*, 1894.

(4) Ducrey, *Congrès de Vienne*, 1892.

(5) Czaplewski, *Centralbl. für Bakt.*, 1898.

(6) Spronck, *Semaine médicale*, 1898.

(7) Leredde, Bezançon et Griffon, *Soc. de biologie*, 1899, et *Congrès de Paris*, 1900.

(8) Ivanoff, Sur le sort des bacilles de la lèpre dans l'organisme des animaux (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, 1902).

(9) Nicolle, *C. R. de l'Acad. des sciences*, février 1905.

tuberculeux : elle représente donc une toxine émanant des bacilles. L'existence de cette toxine résulte d'ailleurs, en toute évidence, de la spécificité des manifestations lépreuses; l'hypothèse qui en rapporterait la genèse à l'action purement mécanique du bacille n'est pas soutenable. Nous avons établi, conformément à l'interprétation formulée par Patrick Manson (p. 328), que les toxines lépreuses peuvent, comme les toxines tuberculeuses, agir au voisinage immédiat des bacilles qui les engendrent ou se transporter à distance et, pour ainsi dire, s'émanciper (1).

Les bacilles introduits dans l'organisme s'y multiplient en nombre énorme dans la forme tubéreuse, restreint dans la forme anesthésique. Transportés par la circulation sanguine et lymphatique dans les tissus, ils y déterminent des phénomènes de réaction qui donnent lieu à la production de *lépromes*. Ce sont des granulomes infectieux, comparables à ceux de la tuberculose, de la syphilis et du farcin, des nodules dont la coupe est d'une coloration gris blanchâtre et brillante au début, d'un jaune rougeâtre plus tard; très vasculaires, de consistance ferme, ils tendent à se ramollir et se creusent de vacuoles dans leur partie centrale dont la couleur se fonce davantage en brun, mais ne se caséifient pas. Au point de vue histologique, ils sont caractérisés par la présence des éléments que Neisser a dénommés *globi*. Ceux-ci sont formés d'innombrables bacilles altérés et mélangés avec des éléments cellulaires qui simulent des noyaux et sont, suivant v. Bergmann, des globules blancs reconnaissables à cette particularité qu'ils ne prennent pas les matières colorantes; ce sont, pour lui, des thromboses lymphatiques. On trouve, en outre, dans ces lépromes, des cellules épithéliales, des leucocytes mononucléaires et aussi polynucléaires; quand le nodule s'ulcère, des mastzellen, des plasmazellen accumulés surtout autour des vaisseaux; puis, dans les nodules anciens, des cellules dites *lépreuses de Virchow*, de quatre à cinq fois plus volumineuses que des leucocytes, renfermant à leur périphérie un ou plusieurs gros noyaux criblés de vacuoles et riches en bacilles, des cellules géantes également bacillifères et différentes, d'après Dohi, de celles de Langhans par la présence de vacuoles; von Klingmüller le nie.

Les téguments paraissent être le siège initial des multiplications du parasite; pénétrant dans les fentes plasmatiques et les espaces lymphatiques, il y provoque, par l'intermédiaire des néoplasies nodulaires, la production, soit de lépromes intra- ou sous-dermiques, soit d'altérations ascendantes des extrémités nerveuses, soit de lésions ganglionnaires ou viscérales; les éléments épithéliaux se multiplient, s'atrophient et s'exfolient : témoin les hyperkératoses et desquamations signalées dans la symptomatologie.

(1) Hallopeau et Grandchamp, Des toxi-léprides et des léprides bacillaires (*Soc. fr. de dermat.*, juin 1905).

Les bacilles ont été vus dans la plupart des éléments cellulaires de l'organisme. Dans la peau, le siège, l'aspect et les caractères des altérations varient beaucoup, suivant qu'il s'agit d'une forme *tuberculeuse*, *maculeuse*, *érythémateuse* ou *anesthésique*.

Dans le cas de tubercules lépreux, le derme est infiltré dans toute son épaisseur par des cellules souvent disposées en îlots généralement assez mal délimités ; d'après la plupart des auteurs, les glandes sudoripares et sébacées sont envahies et plus ou moins atrophiées ; Unna soutient au contraire que ces organes présentent à l'égard des bacilles une immunité complète qu'ils devraient à leur contenu graisseux ; les glandes sudoripares contiendraient seulement des corpuscules arrondis offrant la réaction du bacille. Les saillies papillaires se sont effacées. Suivant Babès, les bacilles se voient dans la papille du poil, ainsi que dans la gaine interne de sa racine, dans l'espace qui la sépare du poil et entre les cellules qui l'entourent : ils peuvent ainsi arriver à la surface de la peau au niveau de l'émergence des poils (1) ; lorsqu'il y a ulcération, le liquide exsudé peut être considéré comme une émulsion de bacilles (Babès) ; on les trouve dans les squames. Les parois des vaisseaux sont épaissies, parfois dans des proportions très considérables. Cette altération explique en partie les phénomènes d'asphyxie locale signalés dans la description clinique. On trouve de même le plus souvent des bacilles dans la lumière du vaisseau.

Leloir a observé la transformation fibreuse du lépromе cutané.

Les infiltrats cellulaires se localisent surtout suivant le trajet des vaisseaux sanguins et lymphatiques ainsi qu'au pourtour des glandes. L'épiderme est le plus souvent intact, ainsi que sa couche limitante : on peut voir cependant des bacilles dans les pores sudoripares en même temps qu'autour des orifices pilo-sébacés ; enfin l'épiderme se trouve naturellement intéressé lorsque les tubercules s'ulcèrent. Babès a décrit un lépromе calleux et verruqueux dans lequel les cellules de la couche épineuse se multiplient et renferment des bacilles en quantité. Les cellules du pus sont parfois littéralement farcies de bacilles. Les cellules qui composent les tubercules lépreux renferment des bacilles en grande quantité.

Ces microbes ont été trouvés, sous forme d'embolies, dans les vaisseaux centraux des taches érythémateuses ; ils n'y sont pas constants ; il en est de même pour le liquide des éruptions bulleuses : on y a rencontré parfois les bacilles caractéristiques (Voy. p. 323) ; ces éléments peuvent également exister ou faire défaut dans le derme au niveau des taches anesthésiques. Soudakewitsch les a signalés dans les différentes enveloppes des corpuscules de Pacini ; on les retrouve également dans le périnèvre des petits nerfs de la peau.

Dans les taches pigmentaires, les lésions affectent surtout la forme

(1) Babès, *Arch. de physiol.*, 1883.

de manchons qui entourent les vaisseaux des plexus sous-papillaires et glandulaires et envoient des prolongements dans les couches profondes du derme. Darier (1) y a trouvé presque constamment des bacilles. Samgin (2) ne les y a rencontrés que dans les cas où l'exsudat était d'origine récente; au contraire, v. Klingmüller (3) assure qu'ils y sont constants; il n'y a à cet égard entre les léprides et les lépromes qu'une différence de quantité. Les filets nerveux ne sont intéressés que secondairement; on ne peut donc admettre avec Unna et Neisser qu'il s'agisse d'altérations tropho-névrotiques. L'épiderme n'offre alors d'autre altération que la présence du pigment dans sa couche sus-dermique. Les bulles sont probablement, conformément à l'opinion de Neisser, d'origine tropho-névrotique; les bacilles qu'elles renferment parfois proviennent, soit de lépromes sous-jacents, soit du sang.

Les altérations lépreuses des lits des ongles amènent l'altération et parfois la chute de ces organes.

Les lésions des muqueuses sont pour ainsi dire calquées sur celles de la peau, avec cette différence que les épithéliums, offrant au développement des néoplasies une résistance moindre que l'épiderme, sont plus rapidement envahis et détruits par l'ulcération; les bacilles passent en quantité dans les produits de sécrétions, mucus nasal, laryngé, pharyngé, larmes, salive; dans la pituitaire, les bacilles s'accumulent en quantités énormes (4). Jeanselme en a trouvé dans les cellules malpighiennes. La glossite lépreuse est remarquable par la sclérose dont elle amène le développement.

On trouve des bacilles dans les cellules épithéliales de la cornée et aussi dans leurs interstices; ils abondent dans le tissu sous-jacent, accumulés dans les éléments de nouvelle formation (5), ainsi que dans l'iris et le corps ciliaire; ils sont rares dans la rétine; la cornée devient le siège, dans sa couche superficielle, de néoformations vasculaires; il peut se produire secondairement une opacité du cristallin, des synéchies, l'obstruction du champ pupillaire, du glaucome ou de l'atrophie oculaire.

Dans le larynx, l'inflammation peut être diffuse ou nodulaire; elle occupe surtout l'épiglotte, les cordes vocales et les ventricules; elle donne lieu parfois à une tuméfaction éléphantiasique et à des végétations pédiculées (Leloir); on trouve des bacilles dans la muqueuse et aussi dans le périchondre et les cartilages; ils y occupent les espaces intercellulaires ou les cellules elles-mêmes (Neisser). Les lésions de l'épiglotte et des replis aryténo-épiglottiques sont remarquables par les dimensions considérables qu'y atteignent les conglo-

(1) Darier, *Lepra-Conferenz.*

(2) Samgin, *Deutsch. med. Wochenschr.*, 1898.

(3) V. Klingmüller, Zur Pathologie und Pathogenese der Lepra, etc. (*Lepra*, 1902).

(4) Thiroux, Contribution à l'étude de la contagion et de l'étiologie de la lèpre (*Annales d'hygiène et de médecine coloniales*, 1903).

(5) Cornil, *Revue générale d'ophtalmologie*, 1869.

mérats bacillaires; ils sécrètent une glée abondante qui persiste après leur disparition presque complète; ils peuvent être intracellulaires (Jeanselme). Doutrelepont et Wolkers ont établi l'existence d'une broncho-pneumonie chronique de nature lépreuse avec bacilles typiques dans les foyers.

Les ganglions lymphatiques sont le siège, d'abord dans leur périphérie, des mêmes infiltrations cellulaires avec multiplications bacillaires que nous avons signalées dans le chorion; elles abondent dans les cellules endothéliales; les follicules s'entourent de cellules géantes bacillifères; ultérieurement, le tissu adénoïde peut disparaître et être remplacé par des faisceaux épais de tissu conjonctif (Cornil et Babès).

Suivant Thiroux, l'infection serait même primitivement ganglionnaire; elle pourrait le demeurer, en engendrant, par l'intermédiaire de toxines, des lésions éloignées; il en serait ainsi dans la lèpre mutilante.

Des bacilles ont été trouvés maintes fois dans l'endothélium des artères, ainsi que dans leurs tuniques externe et moyenne; il en résulte une inflammation qui peut aboutir à l'oblitération : telle est la cause prochaine des gangrènes que l'on voit parfois survenir dans des tissus lépreux.

Campana a constaté la présence de granulomes dans la tunique moyenne des artères du cœur.

Les infiltrats lépreux transforment les veines en cordons durs, à parois noueuses et épaissies; ils occupent surtout la tunique musculaire dont les éléments sont dissociés et la tunique interne; l'opinion de Glück, qui rapporte le développement de cette endophlébite à l'apport des bacilles par le courant sanguin, est la plus vraisemblable.

Dans la forme anesthésique, on peut trouver dans la peau et les nerfs des amas de cellules d'infiltration avec cellules géantes, cellules épithélioïdes et nécrose : ces lésions rappellent celles de la tuberculose (1). D'après Ivanoff, les bacilles, dans cette forme, sont transportés par des mononucléaires en des régions éloignées du point d'inoculation.

Les nerfs s'altèrent également toujours, plus ou moins rapidement, dans toutes les formes; les bacilles s'y multiplient pendant longtemps, alors que leur disparition est relativement rapide dans le tégument, beaucoup plus que dans la forme nodulaire (Lie).

Les altérations initiales paraissent porter sur les nerfs de la peau; dans la grande majorité des cas (2), les troncs ne se trouvent envahis que secondairement. Ce n'est que très exceptionnellement, d'après

(1) V. Klingmüller, Ueber Tuberkulöse ähnliche Veränderungen, etc. (*Lepra*, 1900).
(2) Lie, Lepra im Rückenmark und den peripherer Nerven (*Arch. für Dermatologie*, 1904).

Lie, qu'il s'agit d'une névrite descendante. Leur volume peut être tellement augmenté que l'on s'imagine difficilement, au premier abord, qu'il s'agisse de nerfs. Cette tuméfaction peut être régulière et uniforme; elle est plus souvent fusiforme; elle s'accompagne habituellement d'une altération de l'épinèvre qui est d'un rouge vif ou sombre suivant l'âge de l'altération. De nombreux bacilles, pour la plupart intracellulaires, occupent les interstices des tubes; on les trouve dans les lamelles les plus profondes du périnèvre et des cloisons interstitielles; les voies lymphatiques jouent le rôle essentiel dans la propagation du contage (Lie). Ces bacilles se développent dans ces nerfs périphériques comme dans les autres tissus nerveux en traînées linéaires souvent longues et contournées : ils y sont aussi par places accumulés en petits groupes; d'après Leloir, la lésion des tubes peut être primitive; Hansen et Looft y signalent également des compressions avec atrophie de gaines de myéline et des cylindraxes par des cellules remplies de bacilles ou de granulations; ils peuvent se régénérer.

Le tissu interstitiel prolifère, ses noyaux se multiplient, particulièrement dans les gaines de Schwann, et il se produit une sclérose qui contribue à amener l'atrophie des tubes nerveux; les cylindraxes persistent longtemps; les nerfs renferment moins de bacilles dans la forme nerveuse que dans la tubéreuse; peut-être y ont-ils, comme le suppose Neisser, une plus grande activité pathologique. Il se produit donc concurremment des phénomènes de *réaction interstitielle et parenchymateuse* ainsi que de *dégénération* : les uns et les autres prédominent suivant la période à laquelle l'examen histologique est pratiqué. Dans les régions où les incessantes irritations traumatiques amènent une inflammation de la tunique externe, on trouve une infiltration de cellules rondes autour des vaisseaux et beaucoup de mastzellen. Un manchon épais et de nombreuses cloisons de tissu fibreux s'y développent.

Dans les nerfs des extrémités inférieures, il peut se produire une infiltration graisseuse : l'infiltration mérite alors le nom de *névrite interstitielle lipomateuse* que lui a donné v. Leyden.

On peut aussi observer dans les nerfs lépreux des dépôts calcaires et des accumulations de pigment.

On a constaté dans les cellules ganglionnaires l'existence d'altérations consistant en une pigmentation anormale avec production de vacuoles; Babès y a trouvé le plus souvent des bacilles (1). Le réseau du grand sympathique peut être partiellement intéressé.

Les racines spinales, surtout les postérieures, sont constamment altérées; leurs cellules ganglionnaires renferment des bacilles; ces cellules sont pigmentées et parsemées de vacuoles (Lie). Les cor-

(1) Babès, Die Lepra, 1901.

dons postérieurs sont sclérosés dans tous les cas où l'on a observé des anesthésies étendues et invétérées.

La moelle peut être intéressée dans toute son étendue; il en était ainsi dans le cas de Danielssen et Bœck où son diamètre s'était réduit à celui d'un porte-plume.

On trouve des bacilles, surtout dans les cellules nerveuses, mais aussi dans les espaces lymphatiques; les tubes nerveux sont atrophiés et le tissu de la névroglie est épaissi dans les cordons postérieurs. Ces altérations, d'après Marie et Jeanselme, sont plus particulièrement localisées dans les cordons de Goll, les faisceaux en virgule et les triangles marginaux, à l'encontre du tabes; ils les considèrent comme endogènes.

Suivant Lie, au contraire, elles ont pour points de départ celles des nerfs périphériques. On peut trouver concurremment des lésions des cordons antérieurs et latéraux; elles sont d'ordinaire minimes. Chiassoti, Soudakewitsch et Babès (1) ont constaté la présence de bacilles dans les cellules nerveuses et la substance grise; on y trouve les mêmes altérations que dans celles des ganglions; Jeanselme (2) a observé l'atrophie de ces mêmes éléments.

En résumé, les lésions des nerfs périphériques sont les plus fréquentes et les plus importantes, mais elles n'expliquent, ni l'ensemble des troubles de l'innervation, ni toutes les lésions ganglionnaires et spinales; il peut donc y avoir, dans la lèpre, des altérations propres de la moelle.

Faut-il ranger parmi elles la syringomyélie, comme le pense Zambaco ? Gerber (3) en a fait connaître un cas incontestable, mais un fait unique ne peut être considéré comme démonstratif; il a pu n'y avoir qu'une simple coïncidence. La preuve n'est donc pas faite; de nouvelles recherches seront nécessaires pour élucider la question.

Il est possible, comme le soutient Nonne (4), qu'une partie des lésions spinales, comparables à celles que l'on observe dans les cachexies, soient d'origine toxique.

Les testicules sont tuméfiés ou atrophiés suivant que leur altération est récente ou ancienne; la glande et l'épididyme sont affectés simultanément; leur surface est lisse ou nodulaire; on a trouvé des bacilles dans les cellules des canaux séminifères; parfois la lumière de ces canaux est oblitérée par ces parasites agglomérés ou par des globes très volumineux résultant de leur dissociation granuleuse; on trouve aussi les parasites dans le tissu conjonctif interstitiel, ainsi que dans l'endothélium vasculaire.

(1) Babès, *Congrès de Berlin*, 1904.
(2) Jeanselme, *Ve congrès international de dermatologie*, Berlin, 1904.
(3) Gerber, Ein Leprafall mit Syringomyelie (*Lepra*, t. CXVI).
(4) Nonne, *Congrès de Berlin*, 1904.

Les ovaires peuvent également être le siège d'altérations provoquées par les mêmes bacilles. La mamelle et le mamelon peuvent être infectés ; on trouve alors des bacilles dans le lait.

On a pu, dans plusieurs cas, rattacher à la lèpre des ulcérations dysentériformes du rectum.

Dans le foie, on a noté une prolifération embryonnaire interacineuse avec envahissement des endothéliums et altération amyloïde. Les espaces portes sont remplis de bacilles.

Dans la rate, souvent très volumineuse, les cellules peuvent de même renfermer beaucoup de bacilles ; ces altérations, nodulaires au début et occupant surtout les glomérules de Malpighi, deviennent ultérieurement scléreuses.

Les reins sont fréquemment intéressés, probablement par suite du trouble apporté par la maladie dans les fonctions de la peau, car on n'a pu qu'exceptionnellement constater la présence de bacilles dans ces organes : suivant la période de la maladie, on trouve les altérations du gros rein blanc ou du rein contracté ; il s'y joint une dégénérescence amyloïde.

La plupart des auteurs admettent, contrairement à Hansen et Looft, que les os sont souvent malades dans la lèpre ; ils y décrivent une inflammation qui porte surtout sur la moelle et aboutit à la raréfaction de leur tissu ; ils y signalent des bacilles dans la moelle, dans ses lymphatiques, dans les canalicules de Havers et dans les corpuscules osseux.

Les muscles atrophiés ne renferment pas de bacilles ; leur altération est sans doute tropho-névrotique.

Le sang contient des bacilles libres ou incorporés aux globules pendant le cours des poussées aiguës (Kœbner).

Dans les périodes avancées de la maladie, on constate une diminution considérable dans le nombre des globules rouges, ainsi que dans leur richesse en hémoglobine.

Babès et Kalindero (1) ont trouvé des bacilles dans les mucus. Arning et Pitres (2) ont constaté que le vaccin en contient des quantités considérables.

Ces parasites peuvent se rencontrer dans tous les tissus sans autre altération appréciable.

Lorsque la maladie débute dans l'enfance, elle détermine un arrêt de développement de tout l'organisme ; les signes de la puberté peuvent faire défaut.

Il semble que les irritations locales favorisent le développement des lépromes cutanés : c'est ainsi qu'on les voit prendre souvent un développement plus considérable au niveau des parties qui sont le plus exposées aux frottements ou contacts irritants, telles que les

(1) Babès et Kalindero, *Congrès de Vienne*, 1891.
(2) Pitres, *loc. cit.*

coudes, les genoux et les fesses ; l'air doit être considéré comme un agent irritant : telle est du moins l'interprétation qui nous paraît la plus vraisemblable des localisations de prédilection au visage et aux mains. D'après Unna, les régions riches en éléments graisseux restent indemnes.

Pendant longtemps, les bacilles n'atteignent pas la surface cutanée : on en trouve cependant, comme nous l'avons indiqué plus haut, dans le pus et les détritus des ulcérations.

La marche de la maladie par poussées, suivies de rémissions, a reçu de Patrick Manson l'interprétation suivante : les tissus d'un organisme peuvent constituer momentanément un milieu favorable au développement du contage; il se fait alors une poussée aiguë, liée, soit directement à la genèse de nouvelles néoplasies, soit à la pénétration dans le sang des léprotoxines qu'elles engendrent; puis, au bout d'un certain temps, les conditions de réceptivité offertes par l'organisme envahi cessent de se trouver réalisées, le milieu n'est plus favorable à la genèse des bacilles, les néoplasies rétrogradent ou cessent de se développer, elles subissent des modifications régressives ; il se produit une période plus ou moins prolongée de rémission ; elle dure jusqu'au moment où, par suite des échanges nutritifs, l'organisme devient de nouveau un bon milieu de culture pour l'agent infectieux et où, par conséquent, les conditions nécessaires à une poussée nouvelle se trouvent réalisées. Nous avons vu varier de quinze jours à plusieurs années la durée des intervalles qui séparent ces reconstitutions de l'organisme en milieu de culture.

DIAGNOSTIC. — La lèpre est souvent méconnue pendant longtemps en raison de l'indolence de ses lésions, de leur défaut de retentissement sur la santé générale et aussi de l'intérêt qu'ont les malades à dissimuler la nature de l'infection dont ils se sentent atteints.

Il faut tenir compte, pour arriver au diagnostic, des lieux de résidence du sujet. On hésite, dans les cas douteux, à incliner vers le diagnostic d'une lèpre si le malade n'a pas séjourné dans un pays où règne la maladie : c'est peut-être là cependant une faute de méthode si, comme l'affirme Zambaco, la lèpre existe dans beaucoup de contrées qui passent pour en être indemnes. Nous avons vu, d'autre part, que, par l'intermédiaire de soldats, de commerçants et de fonctionnaires revenus des colonies, la maladie peut s'observer dans toutes les localités.

La présence des bacilles caractéristiques dans les parties altérées constitue un signe diagnostique d'une valeur absolue ; on doit donc constamment les rechercher : Kalindero a établi que ces parasites peuvent se rencontrer dans le liquide de vésicatoires suppurés appliqués sur les taches cutanées; mais c'est là, suivant Bodin, un fait sans valeur au point de vue du diagnostic, car, d'après ses recherches, ce procédé ne donne des résultats positifs que si le vési-

catoire est appliqué sur un léprome, et, en pareil cas, il suffit de pratiquer quelques scarifications superficielles et d'examiner la sérosité sanguinolente qui s'en écoule pour trouver le bacille (1).

On peut aussi, comme l'ont montré MM. Morestang, Yakimowitch et Bodin, trouver les bacilles dans les produits d'ulcérations (2).

Ils existent très fréquemment dans le mucus nasal; Leredde et Pautrier font ingérer aux malades de l'iodure de potassium pour obtenir cette sécrétion.

Malheureusement, la présence du bacille n'est pas constante au niveau des altérations lépreuses. C'est ainsi que Jeanselme a plusieurs fois constaté que des malades atteints de lèpre invétérée ne présentaient plus de bacilles au niveau de leurs altérations cutanées, alors que, chez les mêmes sujets, des résultats positifs avaient été obtenus antérieurement; sans doute, dans les périodes de rémission, il n'y a plus dans les tissus de bacilles en état d'activité nutritive; les caractères cliniques permettent seuls alors d'arriver à un diagnostic.

Parmi les phénomènes initiaux qui doivent faire soupçonner la lèpre, on signale surtout la tuméfaction du lobule de l'oreille, une légère desquamation péri-unguéale et l'anesthésie de la pointe du petit doigt ou d'autres régions, telles que particulièrement la continuité des membres, ainsi que l'alopécie de la partie externe des sourcils; plus tard, viennent l'atrophie de l'éminence thénar et la tuméfaction du nerf cubital.

Les taches initiales peuvent être confondues avec celles du *vitiligo*; elles en diffèrent surtout par l'anesthésie dont elles sont le siège ; mais cette anesthésie peut faire défaut et, d'autre part, il existe des vitiligos avec affaiblissement notable de la sensibilité ; le diagnostic ne peut être fait en pareils cas que par les phénomènes concomitants; peut-être un certain nombre de lèpres indigènes sont-elles ainsi considérées à tort comme des vitiligos.

Les mêmes difficultés se produisent pour le diagnostic de la *morphée* : dans les cas typiques, l'induration considérable de la partie décolorée, l'intégrité à son niveau de la sensibilité dans ses divers modes et le *lilas ring* permettent d'établir le diagnostic; mais le *lilas ring* peut manquer, l'induration peut être légère et, d'autre part, les macules lépreuses peuvent rester un certain temps sans anesthésie ; en l'absence de bacilles, le diagnostic ne peut alors être formulé. C'est ainsi, comme l'ont justement fait remarquer Leloir et v. Düring, que des affections identiques peuvent être qualifiées de *lèpre* à Constantinople et de *morphée* en France. Il en est de même des autres formes de sclérodermie.

(1) Bodin, Note sur le procédé d'examen bactériologique de la lèpre par le vésicatoire suppuré (*Revue de méd.*, 1894).

(2) Bodin, Note sur un cas de lèpre (*Médecine moderne*, 1894). — Yakimowitch, *Soc. russe de dermat.*, 1893.

Les poussées érythémateuses souvent simulent des *érythèmes polymorphes*. C'est surtout leur évolution qui les en distingue : à leur encontre, en effet, elles persistent partiellement sous forme de macules avec ou sans infiltration; les mêmes caractères différencient la lèpre aiguë de l'*érysipèle*. Le diagnostic reste donc indécis au début, sauf examen bacillaire.

Les lépromes des mains peuvent aussi simuler des *engelures* : ils s'en distinguent par leur indolence, leur chronicité, leur persistance pendant la saison chaude et l'anesthésie qui les accompagne.

Nous avons observé chez l'homme une forme d'*urticaire pigmentée* qui simule la lèpre; ce sont des plaques nummulaires ou circinées qui présentent le plus souvent une coloration brune; elles peuvent s'accompagner d'anesthésie dans leurs aires; ce n'est qu'au début et ultérieurement, lorsqu'une excitation thermique ou mécanique vient les influencer, qu'elles deviennent légèrement saillantes et érythémateuses; cette urticaire se distingue de la lèpre par le résultat négatif des recherches bacillaires, le défaut d'évolution de la maladie et l'absence de tout autre phénomène morbide (1). Arning a fait connaître un fait analogue (2).

La *lépride en nappes scarlatiniforme persistante avec atrophies miliaires* (3) peut être confondue, surtout dans sa dernière période, avec le *lupus érythémateux* disséminé; dans les deux cas, on observe de larges placards rosés avec cicatricules multiples et un rebord légèrement saillant, plus rouge, représentant le processus en activité : les troubles de la sensibilité, le défaut de dilatation des orifices sudoripares, le séjour dans un pays à lèpre et la présence de bacilles de Hansen conduisent au diagnostic. Les mêmes caractères empêchent de confondre cette forme, dans sa phase initiale, avec les autres érythrodermies généralisées.

Quand la *lèpre tuberculeuse* est arrivée à sa période d'état, le tableau clinique est tellement frappant et caractéristique qu'il n'y a plus d'erreur possible; c'est seulement dans les cas où la maladie est incomplètement développée qu'il surgit des difficultés.

Les *syphilides* peuvent en imposer pour des lépromes palmaires lorsqu'elles se présentent sous la forme de saillies brunes surmontées ou entourées de squames et disposées en arcs de cercle irréguliers (4); Hansen et Looft, d'accord avec Danielssen, nient ces lépromes

(1) H. Hallopeau, Sur un cas d'urticaire pigmentée publié antérieurement comme un cas probable de lèpre bretonne (*Soc. fr. de dermat.* et *Ann. de dermat.*, 1898). — H. Hallopeau et Marcel Sée, Sur une éruption pigmentée simulant la lèpre (*Ibid.*, 1901). — H. Hallopeau et Teisseire, Sur un troisième cas d'urticaire pigmentée cyclique, nouvelle espèce d'angionévrose (*Soc. fr.* et *Ann. de dermat.*, mars 1905).

(2) Arning, Erythema perstans pseudo-leprosum (*Arch. für Derm.*, 1898).

(3) Hallopeau, *loc. cit.*

(4) Zambaco, État de nos connaissances actuelles sur la lèpre (*Semaine méd.*, 1899).

palmaires et admettent que l'on a pris pour tels des syphilides.

Pour ce qui est des *tuberculoses* cutanées, leur localisation habituelle à un ou plusieurs membres, leur distribution suivant le trajet des gros troncs lymphatiques, les ulcères à bords décollés dont elles deviennent le siège, l'aspect lupique des lésions de la face, permettent à la clinique de formuler un diagnostic avant le résultat des cultures et des inoculations.

Le *mycosis fongoïde* peut avoir des analogies d'aspect avec des altérations lépreuses; il en diffère cliniquement par la coïncidence presque constante d'éruptions eczémateuses ou lichénoïdes, par l'aspect des tumeurs, leur forme souvent régulièrement arrondie, et surtout le rebord absolument net et comme géométrique qui sépare ces néoplasies des parties saines; il faut y ajouter l'intensité du prurit et la disparition de tumeurs volumineuses. Les *tumeurs sarcomateuses* présentent des caractères très analogues à ceux que nous venons de signaler.

Pour toutes ces maladies, la recherche de l'anesthésie offre une importance capitale; son existence est toujours un argument de premier ordre en faveur de la lèpre. Elle nous a permis récemment de reconnaître une lèpre mélanique d'aspect insolite (1).

La *lèpre anesthésique* est plus souvent d'un diagnostic difficile.

Elle peut offrir un ensemble symptomatique identique à celui de la *maladie de Morvan* : dans les deux cas, on observe de l'anesthésie, la perte successive de plusieurs phalanges ou de plusieurs doigts et des troubles de la circulation capillaire; l'analogie est telle que, d'après Zambaco, il y a identité; le type clinique auquel on a donné le nom de Morvan ne serait autre chose que la lèpre survivant en Bretagne et méconnue jusqu'ici; Calderone est arrivé aux mêmes conclusions : il y a lieu d'attendre le contrôle des examens bactériologiques pour juger la question; mais il ne faudrait pas se hâter de conclure négativement de recherches qui ne porteraient que sur des produits d'exsudation tels que le pus des vésicatoires; Pitres et Sabrazès ont établi qu'ils peuvent ne donner aucun résultat alors que l'étude de fragments de nerfs excisés y révèle la présence de bacilles.

Les mêmes considérations s'appliquent à la *syringomyélie* : ni les dissociations des troubles sensitifs, ni l'intégrité des muscles de la face, ni l'absence de macules ne peuvent la différencier des myélopathies lépreuses; il est certain qu'une partie des faits publiés sous ce nom ne sont autres que des cas de lèpre; nous en avons pour témoins celui qu'ont fait connaître Pitres et Sabrazès (2) et les

(1) H. Hallopeau et Deroye, *Soc. fr. de dermat.*, 1905.

(2) Pitres, De la valeur de l'examen bactériologique dans le diagnostic des formes frustes et anormales de la lèpre (*Acad. de méd.*, 1892). — Pitres et Sabrazès, *Nouvelle iconographie de la Salpêtrière*, 1893.

malades présentés par Thibierge (1) et par Chauffard (2) à la Société médicale des hôpitaux : l'examen bactériologique, en pareil cas, peut seul, ainsi que le dit justement Petrini (3), éclairer le diagnostic. On peut cependant, comme le font remarquer Pitres et Sabrazès, être mis sur la voie par le séjour antérieur dans un pays à lèpre, par le début à l'âge adulte, par l'existence de phénomènes céphaliques et de lépromes cutanés, par l'absence de déviation du rachis et par l'hypertrophie des nerfs cubitaux. Schlesinger (4) donne encore, comme signes différentiels en faveur de la lèpre, la production de cicatrices décolorées et analgésiques à la suite des éruptions bulleuses, la douleur à la pression sur le trajet des nerfs, le caractère moins absolu des dissociations anesthésiques, leur limitation à certaines régions sur des surfaces généralement peu étendues ; au contraire, la généralisation de ces dissociations, l'apparition de phénomènes convulsifs, les troubles vésicaux et les paralysies bulbaires unilatérales doivent faire pencher la balance du côté de la syringomyélie. Suivant Kaposi, l'anesthésie tactile ne serait jamais absolue dans la lèpre; il y persisterait ce que l'on a appelé la *sensibilité profonde.*

D'après Laehr (5), la syringomyélie diffère des polynévrites lépreuses par les caractères suivants : les troubles symptomatiques y sont localisés suivant leur origine dans un segment de la moelle, le plus souvent aux membres supérieurs; ils suivent une marche descendante; l'anesthésie y est complètement dissociée; les douleurs fulgurantes y sont analogues à celles du tabes; les troubles sensitifs peuvent y faire totalement défaut; les troubles de la motilité y prédominent; l'ataxie n'y est pas exceptionnelle; le moteur oculaire commun n'y est jamais intéressé; on n'y trouve pas les signes de névrite périphérique ; il ne s'y produit pas de poussées fébriles. M. Rosenthal (6) y signale des douleurs dorsales qui n'appartiennent pas à la lèpre; suivant le même auteur, la polynévrite syphilitique se distingue de la polynévrite lépreuse, entre autres signes, par le défaut de poussées fébriles, par l'absence des épaississements nerveux ou leur caractère peu accentué, par l'existence fréquente de paralysies sans amyotrophies, par des troubles dans l'excitabilité électrique en l'absence d'autres modifications appréciables dans l'innervation des muscles, par le manque d'atrophies isolées des muscles de la face, par la plus grande fréquence de

(1) Thibierge, Lèpre systématisée nerveuse avec troubles sensitifs se rapprochant de ceux de la syringomyélie (*Soc. méd. des hôp.*, 1891).
(2) Chauffard, Lèpre systématisée nerveuse simulant la syringomyélie (*Soc. méd. des hôp.*, 1892).
(3) Petrini, Le bacille dans la lèpre systématisée nerveuse (*Ann. de dermat.*, 1894).
(4) Schlesinger, *Arch. für Dermat.*, 1895.
(5) M. Laehr, *loc. cit.*, p. 139.
(6) Rosenthal, De la douleur dans la syringomyélie. Paris, 1898.

l'ataxie et des troubles de la station que provoque l'occlusion oculaire, par l'influence rapide du traitement spécifique. D'après Baelz (1) et Glück (2), le grand nerf auriculaire est épaissi et induré dans la lèpre exclusivement.

Les *polynévrites béribériques* se différencient, d'après Jeanselme (3), de celles de la lèpre par l'absence d'épaississement des nerfs, par la participation des nerfs bulbaires et par la coïncidence d'œdèmes.

La chute du petit orteil amenée par le développement d'une bride fibreuse qui l'étrangle à sa base peut s'observer dans la lèpre comme dans l'*aïnhum*, maladie des nègres qu'elle caractérise essentiellement, mais elle y est constamment associée à d'autres signes. Dans la *sclérodermie*, la sensibilité est en général conservée, les épaississements des nerfs (4) font défaut : les altérations se disposent soit en bandes symétriques, soit en larges plaques ; il n'y a pas de néoplasies cutanées ni de bacilles.

Il faut en rapprocher les *para-léproses* de Glück (5) ; cet auteur applique cette appellation aux cagots des Pyrénées, à une partie des malades observés en Bretagne ; il s'agirait d'ensembles symptomatiques représentant partiellement le tableau de la lèpre anesthésique sans que l'on y trouve des bacilles : ce seraient des descendances de lépreux ; cette interprétation nous paraît bien douteuse ; il faut attendre des recherches de contrôle (6).

Hansen a donné un signe différentiel auquel il attache une valeur pathognomonique : suivant lui, l'éminence thénar est constamment atrophiée dans ces formes de lèpre et sa persistance suffit pour en faire éliminer le diagnostic ; nous avons vu que cette proposition est loin d'avoir une valeur absolue et que, dans des cas de lèpre nerveuse incontestable et très avancée, les éminences thénars peuvent être conservées (Voy. p. 316).

Plehn a observé au Cameron une *pseudo-lèpre* caractérisée cliniquement par des taches pigmentaires, des nodosités, des ulcérations, de l'éléphantiasis ; elle s'en différencie par l'absence d'anesthésie, d'épaississement des nerfs et de bacilles.

L'*asphyxie locale des extrémités*, quand elle coïncide avec des troubles trophiques, peut en imposer pour la lèpre : l'influence exclusive du froid et l'existence de lésions concomitantes pathognomoniques du côté des oreilles et souvent aussi du lobule nasal pourront, en pareil cas, éviter une erreur.

(1) Baelz, Zum Lehre der Lepra (*Berl. klin. Woch.*, 1897).
(2) Glück, Zur Kenntniss der Paraleprose (*Lepra*, 1903).
(3) Jeanselme, Article cité.
(4) Jeanselme, Article cité.
(5) Glück, Zur differenziel Diagn. zwischen der Lepra Nervorum und Syringomyelie (*Wien. med. Woch.*, 1898).
(6) Zambaco, Des rapports qui existent entre la maladie de Morvan, la syringomyélie, la sclérodactylie, la maladie de Raynaud, la morphée, l'aïnhum, l'atrophie musculaire progressive et la lèpre (*Lepra-Conferenz*).

Le mal perforant de la lèpre est identique à celui du *tabes* : l'étude des phénomènes concomitants et les examens bactériologiques permettent seuls de savoir sous quelle influence il se produit.

C'est de même par l'ensemble des phénomènes concomitants que l'on rattache à la lèpre les *éruptions pemphigoïdes*.

En résumé, dans les cas douteux l'examen bactériologique peut seul permettre des conclusions positives; il est très probable que sa mise en œuvre régulière permettra de rattacher à la lèpre nombre de types cliniques dont la nature avait jusqu'ici été complètement méconnue.

PRONOSTIC. — Il suffit de se reporter à la description de la lèpre pour se rendre compte de son extrême gravité : la maladie se termine le plus souvent par la mort après avoir donné lieu aux mutilations et aux troubles fonctionnels les plus lamentables. Faut-il invoquer comme une circonstance atténuante la remarquable tolérance avec laquelle les malades supportent les altérations les plus pénibles et l'état de profonde apathie dans lequel ils tombent? Dans les cas où la maladie devient complètement silencieuse, on doit toujours se demander si l'on a affaire à une trêve persistante ou à une guérison réelle. Pour notre part, nous avons vu plusieurs de nos malades rester pendant des années sans présenter de nouvelles manifestations: M. Besnier et M. Montgomery (1) ont publié des observations semblables : il s'est agi aussi bien de formes tubéreuses que de formes anesthésiques. La lèpre scarlatiniforme dont nous avons parlé antérieurement se prolonge avec des poussées rares et très bénignes. Chez un malade atteint d'une forme mixte que nous avons étudiée avec M. Jeanselme et qui a succombé à une tuberculose pulmonaire, quatre ans après une poussée lépreuse aiguë suivie de rémission, la recherche des bacilles de Hansen pratiquée après l'autopsie n'a donné que des résultats négatifs, et nulle part il n'y avait de lésions de lèpre en activité ; il s'agissait donc peut-être d'un cas de guérison de cette maladie (2), bien qu'il pût subsister des foyers latents d'éléments infectieux. Ces cas de guérison s'observent presque exclusivement dans la forme anesthésique.

Au point de vue de la survie, la lèpre anesthésique doit être de même considérée comme moins grave que la tuberculeuse; on l'a vue se prolonger pendant plus de trente ans; nous en avons un nouvel exemple sous les yeux; un malade observé par M. Sauton en était atteint depuis soixante ans ; Ehlers (3) et Eichmüller (4) ont cité des faits semblables. Nous avons indiqué d'ailleurs qu'elle est souvent consécutive à la forme tuberculeuse et que cette transformation

(1) D. MONTGOMERY, *Medic. Rev.*, 1902.
(2) H. HALLOPEAU et JEANSELME, *Presse médicale*, 1900.
(3) EHLERS, *Soc. fr.* et *Annales de dermat.*, 1896.
(4) EICHMÜLLER, Paris, 1898.

coïncide avec une tendance plus grande à la chronicité sans épisodes aigus. Elle se complique rarement de tuberculose pulmonaire.

Existe-t-il des formes atténuées et bénignes de la lèpre? Nous croyons devoir répondre affirmativement, car Besnier et nous-même avons maintes fois observé des sujets chez lesquels la maladie se traduisait exclusivement, depuis nombre d'années, par de simples macules; il est possible qu'en pareils cas elle persiste sous cette forme atténuée sans donner lieu jamais à des altérations plus graves de la nutrition cutanée, non plus qu'à des troubles de l'innervation.

TRAITEMENT. — On combat la lèpre par des médicaments, administrés *intus et extra*, auxquels on attribue, à tort ou à raison, une action spécifique sur l'agent infectieux.

Les particularités qu'offre la marche régulière de la maladie rendent très difficile l'appréciation des médications qui lui sont opposées. Nous avons vu en effet que la lèpre procède par poussées suivies de rémissions spontanées dont la durée n'a rien de fixe; si donc l'on vient à administrer un médicament pendant l'une de ces poussées ou lorsqu'elle se termine, on est tenté de lui rapporter l'amélioration qui survient ultérieurement. Nul doute que ces illusions thérapeutiques n'entrent pour beaucoup, si ce n'est pour tout, dans le rôle efficace qui a été attribué à divers agents médicamenteux : c'est donc sous toutes réserves, sauf peut-être une exception, que nous énumérerons ceux qui ont été surtout préconisés.

Avant d'aborder cette étude, nous devons dire que MM. Marcano et Wurtz (1) ont à juste titre conseillé l'ablation de la tache initiale qui peut précéder l'apparition des lésions généralisées. Cette médication a été expérimentée, et, dans plusieurs cas, il n'y a pas eu, après plusieurs années, d'autres manifestations de la maladie. Il faut de même, quand faire se peut, enlever les lépromes isolés, soit par le bistouri, soit par la cautérisation.

Parmi les médicaments employés vient, en première ligne, l'*huile de chaulmoogra :* on peut la donner en capsules; Veyrières l'émulsionne dans de la gomme; si le médicament est bien toléré par l'estomac, on en fait ingérer par jour jusqu'à trois cents gouttes, mais on est le plus souvent obligé de s'arrêter à une dose bien inférieure. On peut avec avantage l'ingérer en lavements, jusqu'à la dose qui vient d'être indiquée, délayée dans du lait; on a recours également à son principe actif, l'acide gynocardique. D'après Unna, cette huile est tolérée sous la forme de pilules savonneuses kératinisées, à doses alternativement croissantes et décroissantes. Jeanselme, Raynaud (d'Alger), Tourtoulis-Bey et nous-même l'avons employée stérilisée en injections intramusculaires : Tourtoulis a obtenu ainsi de très notables améliorations (2). Ce mode d'administration n'est cependant pas sans

(1) Marcano et R. Wurtz, *loc. cit.*

(2) Tourtoulis-Bey, *Ve Congrès de dermatologie*, 1904.

inconvénients : il peut donner lieu à des nodosités douloureuses, à des éruptions, à des embolies graisseuses (1).

Nous avons vu plusieurs fois des malades traités par cette médication guérir complètement, tout au moins en apparence (2) ; par contre, nous avons observé des séries de poussées aiguës chez des sujets qui lui étaient soumis d'une manière intensive, particulièrement sous forme d'injections (3).

Kalindero a employé de préférence le pétrole *intus et extra*. Bhan Daji, médecin indou, a utilisé l'huile de l'*Hydnocarpus inebrians*, connue parmi les indigènes sous le nom d'*huile de kanti* (4). Astachewsky donne la *teinture de salsepareille* (5).

Les autres médicaments prescrits à l'intérieur, tels que le *mercure*, l'*arsenic* et l'*iodure de potassium*, semblent inefficaces. Cependant, Radcliffe Crocker (6), Ehlers et Haslund ont vu survenir de notables améliorations à la suite du traitement par les injections mercurielles.

Récemment, l'*europhène* a été préconisé par Goldschmidt (7) ; il l'emploie en injections sous-cutanées, dissoute dans l'huile à 5 p. 100. Carreau a recommandé le *chlorate de potasse* à la dose énorme et toxique de 15 à 20 grammes par jour, Friarte l'*oloba*, Castaneda la *créosote*, Bulkley la *teinture de noix vomique*, Piffard la *strychnine*, Murray le suc de la *Calotropia gigantea*, Bakewell le *cashewol* ; aucun de ces médicaments n'a fait ses preuves. Danielssen et nous-même avons employé le *salicylate de soude* dans les poussées aiguës ; il nous a paru exercer une influence favorable. La *lymphe de Koch* détermine des poussées aiguës sans aucun effet utile ; nous l'avons vue aggraver la maladie.

Comme topique, on peut employer de même l'*huile de chaulmoogra* ; le *baume de Gurjun*, additionné de deux ou trois parties d'eau de chaux, paraît donner parfois de bons résultats ; il en est de même de la *chrysarobine* et de l'*acide pyrogallique*, de l'*ichtyol*, préconisés par Unna ; on peut les employer sous la forme de pommades à 2 ou 5 p. 100, ou mieux incorporés dans la traumaticine à 8 ou 10 p. 100 ; ces topiques doivent être réservés aux formes non ulcérées. Dubreuilh a vu s'améliorer très notablement des cas traités *intus et extra* par l'ichtyol, en même temps que par la pommade pyrogallique à 5 p. 100 (8).

Les pommades à la *résorcine* (2 à 5 p. 100) conviennent pour le

(1) Hallopeau, Du Castel, Rille, *Lepra-Conferenz*.

(2) Hallopeau, Lèpre tuberculeuse guérie par l'huile de chaulmoogra (*Soc. fr. de dermat.*, 1903).

(3) Hallopeau, Rapport à l'Académie sur le travail de Tourtoulis-Bey, 1903.

(4) Stanley Boyd, Le traitement de Bhan Daji contre la lèpre (*Brit. Journ. of dermat.*, 1893)

(5) Astachewsky, La lèpre à Irkoutsk (*Ann. de dermat.*, 1895).

(6) R. Crocker, Ehlers, *Lepra-Conferenz*, 1897.

(7) Goldschmidt, La lèpre. Paris, 1894.

(8) Dubreuilh, *Congrès de Berlin*, 1904.

visage qu'elles ne colorent pas. Contre les tubercules volumineux, Unna (1) recommande l'application d'une pâte formée de parties égales de potasse, de chaux, de savon vert et d'eau distillée. Pour les formes superficielles, il emploie cette pâte à la dose de 2 à 5 p. 100 dans de la vaseline.

Bhan Daji faisait frictionner chaque matin le corps entier avec l'huile de kanti ; deux heures après, le malade prenait un bain pour recommencer, soit de suite, soit dans la soirée, la friction huileuse (2). Nous avons obtenu de bons résultats de l'application de *biiodure de mercure au 1/200e dans du collodion*; elle amène l'affaissement des tubercules, mais elle n'est utilisable que sur des surfaces restreintes.

Dans les cas d'ulcérations, on peut recourir, soit au *baume de Gurjun*, soit aux applications de compresses imprégnées d'*eau boriquée* ou d'une solution de *sublimé* au 1/5000e; l'*iodoforme* et le *diiodoforme*, ainsi que l'*huile phéniquée*, peuvent encore trouver ici leur indication.

En raison de l'action provocatrice qu'exerce le contact de l'air, il est indiqué de recouvrir les parties qui y sont exposées d'un enduit protecteur; on peut donc avantageusement recommander aux malades de maintenir constamment sur le visage et les mains de la résorbine ou l'un de ses dérivés français (adiptine, aleptine, eudermine, léniline).

Dyes a expérimenté le sérum antivenimeux de Calmette, et Cornil la toxine du jequirity.

Oudin a observé des améliorations dans la lèpre tubéreuse à la suite d'un traitement par les rayons X.

Nous avons vu des malades présenter, après divers de ces traitements, des améliorations durables; l'un d'eux, après avoir failli succomber en 1888, n'a eu depuis lors que des manifestations peu nombreuses et d'une extrême bénignité, bien que sa lèpre ait plus de trente ans. En eût-il été de même si l'on s'en était tenu à une simple expectation attentive et aux palliatifs? Les médecins exerçant dans les pays à lèpre peuvent seuls juger la question (3).

Dans ces derniers temps, de nombreuses tentatives de cures par l'injection hypodermique de liquides organiques ont été pratiquées. En premier lieu, il faut citer la *sérothérapie* de Carrasquilla (de Bogota). Il injecte, dans les veines d'un cheval, du sérum sanguin de lépreux et c'est le sérum de ce cheval qu'il emploie chez l'homme en injections hypodermiques comme moyen curatif.

Les résultats favorables qu'il a annoncés n'ont été confirmés ni par les essais multiples que nous avons faits à l'hôpital Saint-Louis en 1898 et 1899 (4), ni par ceux qui ont été rapportés à la Lepra-Conferenz.

(1) Unna, Therapie des Gegenwartz, 1902.
(2) Stanley Boyd, *loc. cit.*
(3) Sommer, La Lepra en la Republica Argentina (*Semana medica*, 1898).
(4) Hallopeau, Rapport à l'Académie de médecine, 1898.

Dans l'idée d'obtenir un modificateur plus actif, Lucca et Olaya-Laverde ont injecté des produits lépreux. Ce dernier fait usage de lépromes triturés avec des sérums sanguins et de l'eau : il injecte ce liquide à un bouc et, huit jours après, le saigne pour obtenir un sérum frais qui sert aux inoculations : elles sont suivies d'une réaction fébrile et produisent, d'après les assertions de l'auteur, une grande amélioration avec disparition des bacilles dans les lépromes. Il faut attendre des expériences de contrôle pour juger cette méthode.

D'après Metchnikoff et Besredka, c'est aux *cyto-toxines* contenues dans ces sérums qu'il faut attribuer les améliorations qu'ils paraissent avoir produit dans plusieurs cas. Les expériences qu'ils ont faites, dans notre service et dans celui de Du Castel, avec du sérum de sang de chèvres auxquelles ils avaient injecté du sang défibriné, ont amené l'augmentation du nombre des hématies, en même temps que, dans plusieurs cas, une réaction locale au niveau des lépromes ; mais on ne peut dire qu'il y ait eu d'effets curatifs.

Babès (1) a constaté que l'ancienne tuberculine de Koch provoque chez les lépreux, plus tardivement que chez les tuberculeux et à dose plus forte, une réaction locale dans les néoplasies ainsi qu'une réaction fébrile ; il en résulterait une amélioration ; ici encore il faut attendre de nouvelles études : comme chez les tuberculeux, cette médication n'est pas exempte de dangers. Les effets de la *léprine* obtenue par le même auteur des lépromes, suivant la même méthode qui sert à la préparation de la tuberculine, doivent encourager à continuer ces recherches.

Il en est de même pour une autre léprine employée par E. Rost (2). C'est une lymphe provenant des cultures de bacilles de Hansen (?) dont elle contiendrait les toxines. Introduite sous la peau, elle donne lieu également à une poussée fébrile intense qui se prolonge pendant plusieurs jours en même temps qu'à des phénomènes de réaction dans les foyers lépreux ; cette altération paraît être suivie d'amélioration : c'est ainsi que des parties anesthésiées, après avoir pris dans les parties centrales une coloration érythémateuse, redeviennent sensibles en même temps qu'elles reprennent leur couleur habituelle ; les sensations pénibles s'atténuent ou cessent complètement ; les ulcérations se cicatrisent ; les nodules se résorbent. Il suffit d'un petit nombre de ces injections à la dose de 10 centimètres cubes pour obtenir le plus souvent ces résultats ; la guérison n'a cependant été complète que chez quatre des cent malades ainsi traités, mais les autres ont présenté des améliorations tellement considérables qu'elles équivalent presque à l'état de santé, et les progrès de la maladie ont été complètement enrayés. Ces injections ont paru constamment inoffensives. Bien que la nature lépreuse de ces cultures bacil-

(1) Babès, *Soc. de méd. de Bucharest*, 1900.
(2) E. Rost, *British med. Journal*, 1905.

laires soit très contestable, il ne paraît pas douteux, d'après ces faits, que nous ne soyons enfin en possession d'une médication efficace contre cette maladie jusqu'ici rebelle à toute intervention.

Nous ne sommes donc plus en droit de dire, comme en 1894, que, dans la majorité des cas, la lèpre continue, malgré toutes les médications, à s'étendre progressivement. Il y a lieu d'espérer que la possibilité, établie par Nicolle, d'inoculer cette maladie à des singes conduira à des résultats encore plus décisifs (Voy. p. 320).

Le médecin doit aussi s'efforcer d'empêcher la propagation de la maladie.

Si, comme il est très vraisemblable, les piqûres d'insectes y jouent un rôle prépondérant, l'usage des moustiquaires, l'*assainissement des pièces d'eau avec le pétrole*, toutes les mesures de même ordre mises en œuvre contre la malaria trouvent ici leur application.

Les contacts intimes avec les lépreux doivent être évités; leur linge doit être passé à l'étuve; leurs objets de pansements doivent être brûlés; il faut éviter de porter leurs vêtements, de fumer leurs pipes, etc. Une attention toute particulière doit être apportée à la désinfection des fosses nasales et de leurs produits de sécrétion : les malades doivent plusieurs fois par jour faire introduire dans ces cavités de l'huile phéniquée au dixième. Ils se serviront, comme mouchoirs, de substances pouvant être brûlées : on conçoit en effet que les moustiques puissent y recueillir des bacilles (1).

Une autre mesure d'importance capitale est l'isolement; c'est grâce à lui, grâce aux léproseries dans lesquelles les sujets étaient internés que la lèpre du moyen âge s'est en grande partie éteinte dans nos contrées; c'est grâce à lui que la situation s'améliore en Norvège : il y a donc lieu de réclamer cet isolement, non seulement dans les pays où la maladie existe à l'état d'endémie, mais aussi dans notre Europe centrale que nos communications incessantes avec ces pays menacent de plus en plus de nouvelles contaminations.

Nous avons demandé en 1897 (2) qu'une surveillance soit pratiquée dans nos ports, par des médecins spéciaux, sur le personnel immigrant des bateaux arrivant de pays à lèpre; cette mesure est appliquée aux États-Unis, aux Antilles et dans la Guyane anglaises, réclamée par Raynaud pour l'Algérie (3) et, d'une manière générale, par Neisser. La déclaration de la lèpre doit être obligatoire.

Les lépreux hospitalisés doivent être isolés quand ils ont des ulcérations. On doit inviter ceux des villes à un isolement volontaire. L'isolement peut se faire de préférence dans des sanatoriums; mais, dans les pays non infectés, ces établissements ne doivent être installés que dans des localités où la maladie ne peut pas se transmettre par

(1) Gerbert, Lepra der oberen Luftwege, etc. (*Arch. für Rhinol.*, 1903).
(2) Hallopeau, *Lepra-Conferenz*.
(3) Raynaud, *Congrès de Berlin*, 1904.

contagion, par exemple dans des îles non habitées. C'est à juste titre que notre Académie de médecine a déconseillé, comme dangereuse, l'exécution du projet du Dr Sauton, qui voulait installer un de ces établissements dans les Vosges (1), au risque de créer en France un nouveau foyer lépreux. Cette objection n'est pas applicable à l'hôpital Saint-Louis où il y a constamment des lépreux en traitement et où nous réclamons avec insistance depuis plusieurs années la création d'un service d'isolement.

Les mesures de détail doivent varier suivant les conditions sociales de chaque pays (*Lepra-Conferenz*). En ce qui concerne nos colonies à lèpre, Jeanselme pose, comme *principes intangibles*, l'interdiction de l'entrée de la colonie aux immigrants lépreux, l'isolement des lépreux atteints de lèpre ouverte, l'interdiction à ces malades de certaines professions ; il faut y ajouter en première ligne les précautions mises en œuvre contre les moustiques dans les pays où règne la malaria. De nombreux asiles de lépreux avec toutes les précautions d'isolement ont été récemment créés dans les colonies anglaises (2).

On ne saurait trop accumuler les précautions pour épargner à notre pays une nouvelle invasion de ce terrible fléau.

(1) Besnier, Rapport à l'Acad. de médecine sur un projet du Dr Sauton, 1902.
(2) Pernet, Ve *Congrès de dermatologie*, 1904.

PIAN

PAR

E. JEANSELME

Professeur agrégé à la Faculté de médecine de Paris,
Médecin des hôpitaux.

DÉFINITION. — *Yaws*, *frambœsia* ou *pian* sont trois termes qui désignent une maladie exotique, inoculable et contagieuse, caractérisée par une éruption de tubercules mûriformes, dont la structure est celle du papillome.

DISTRIBUTION GÉOGRAPHIQUE. — Le domaine du pian s'étend à toute la zone intertropicale. En Afrique, son principal foyer couvre le Soudan occidental et la côte ouest depuis la Sénégambie jusqu'à Angola. — En Amérique, il règne dans les Antilles, les Guyanes, le Venezuela et le Brésil. — En Océanie, il ravage la Polynésie, en particulier la Nouvelle-Calédonie, les îles Fidji, Loyalti, Samoa, Tonga, Salomon et Marshall. — En Asie, le pian occupe certaines parties de l'Inde anglaise, les côtes de Malabar et de Coromandel, l'île de Ceylan, l'Assam et la Birmanie. Il est très répandu dans la presqu'île de Malacca, le Siam et la Malaisie. Il a été observé sur la côte méridionale de la Chine. Le pian n'épargne pas l'Indo-Chine française, située tout entière dans la zone tropicale. J'ai montré qu'il sévit avec intensité sur la Haute-Cochinchine, le Cambodge, le Bas et le Moyen-Laos jusqu'à la hauteur de Vien-Tian (18° parallèle N.) (1). Depuis lors, ces constatations ont été confirmées par M. Rouffiandis, observant à Pak In Boun.

ÉTUDE CLINIQUE. — La durée du stade d'incubation est toujours assez longue. Elle n'est jamais moindre de douze à quinze jours dans le cas d'inoculation expérimentale, et elle se prolonge pendant trois, voire cinq ou six mois dans certains cas d'infection naturelle.

Les *prodromes* sont inconstants. Les uns sont d'ordre banal; tels sont des mouvements fébriles irréguliers, des troubles gastriques et de la diarrhée. Les autres ont un cachet spécifique; ce sont : la céphalée qui parfois s'exacerbe « depuis le moment où le

(1) E. Jeanselme, Le pian dans l'Indo-Chine française (*Gaz. hebd. de méd. et de chir.*, 1901), et Cours de dermatologie exotique. Paris, 1904.

soleil se couche jusqu'au moment où le soleil se lève », suivant une expression laotienne, et un pseudo-rhumatisme infectieux caractérisé par des douleurs articulaires et ostéocopes plus ou moins accusées.

Dès le début de cette période, la peau devient rude et perd son lustre. Bientôt apparaît l'élément initial, communément appelé *maman-pian* par les indigènes, qui persiste souvent à l'état solitaire pendant plusieurs mois. Il occupe de préférence le pied ou le bas de la jambe. C'est une sorte de furoncle dur couronné d'une croûte, sous laquelle se développe une ulcération tenace dont les bourgeons exubérants font, dans la suite, une saillie en forme de chou-fleur. Ce papillome, après être resté stationnaire pendant plusieurs semaines, rétrocède spontanément, sans qu'aucun traitement ait de prise sur lui.

Plusieurs semaines ou plusieurs mois après la guérison du bouton mère, un mouvement fébrile et des douleurs rhumatoïdes plus ou moins vives annoncent que l'éruption va *se généraliser*. Chaque élément, observé à l'état naissant, est une petite élevure conique, cerclée d'un liséré érythémateux à sa base et ponctuée d'un petit foyer nécrotique de couleur jaunâtre à son sommet. Plus tard, la petite escarre se détache et l'ulcère détergé s'étale et pousse une infinité de prolongements papillomateux. Suivant la comparaison très exacte des Laotiens, la petite tumeur ressemble alors au contenu filamenteux d'une figue entr'ouverte. Elle rappelle aussi, par sa disposition lobulée, certains fruits composés, tels qu'une mûre ou une framboise, d'où le nom de *frambœsia*.

Les éléments arrivés à leur complet développement font une saillie ordinairement hémisphérique de 1 à 2 centimètres de diamètre et, à l'air libre, se coiffent d'une croûte épaisse et très adhérente. Le bouton pianique, mis à nu, apparaît hérissé d'un chevelu de végétations molles qui saignent facilement et laissent suinter un liquide gommeux, d'odeur fétide, qui se concrète bientôt en une croûte jaune-soufre modelée sur les filaments papillaires.

La configuration de certains boutons pianiques s'écarte sensiblement de ce type moyen. Quelques-uns grossissent démesurément, s'étalent en surface et atteignent le volume d'un gros macaron. D'autres affectent une forme nummulaire. D'autres enfin figurent des anneaux ou des cocardes qui se coupent sous des incidences variables.

Très souvent, ces groupes d'éléments polycycliques sont surmontés d'une croûte de rupia, d'aspect syphiloïde. Au pourtour des placards cohérents, se disséminent de jeunes éléments qui sont peut-être le résultat d'auto-inoculations, car les démangeaisons sont très vives pendant toute la durée du stade éruptif.

L'évolution du bouton pianique est lente ; il s'accroît pendant deux ou trois semaines, demeure stationnaire pendant un laps de temps à

peu près égal, puis il rétrocède. Le papillome se dessèche, se momifie pour ainsi dire et disparaît par résorption insensible. Le seul vestige qui indique la place de l'élément disparu, c'est une tache achromique ou hyperchromique transitoire, ou bien une cicatrice arrondie superficielle et légèrement gaufrée, en tout semblable à celle que laisse la vaccine ou l'ecthyma.

La topographie de l'éruption pianique est à peu près la même que celle des manifestations de la syphilis. Les foyers principaux occupent le pourtour des orifices naturels et la région ano-génitale. Des bouquets végétants, très analogues d'aspect aux plaques muqueuses hypertrophiques, garnissent les commissures des lèvres, le vestibule des narines, les ailes du nez. D'épaisses nappes villeuses et suintantes couvrent la vulve, le pli génito-crural, le scrotum et le périnée. Plusieurs fois j'ai vu des amas papillomateux former une couronne à la base du gland et déterminer un phimosis. Souvent, l'orifice anal est entouré d'un bourrelet végétant qu'un médecin peu versé dans l'étude du pian prendrait, à coup sûr, pour une production syphilitique.

L'éruption ne reste pas cantonnée aux deux foyers d'élection que je viens de mentionner. Rare sur le cuir chevelu, elle est fréquente à la face, mais elle affectionne surtout les plis de flexion, l'aine, l'aisselle, la saignée des bras et le creux poplité. Aux mains et aux pieds, les ulcérations pianiques sont fréquentes. La périonyxis a une importance étiologique très grande, car elle favorise certainement la transmission de la maladie à autrui et la pullulation des éléments éruptifs sur le sujet lui-même par auto-inoculation.

En raison de l'hyperkératose qui double les régions palmaires et plantaires, le développement des boutons pianiques, gênés dans leur extension, s'accompagne de vives douleurs. Le papillome se fraie péniblement un trajet à travers les stratifications épithéliales et l'élément apparaît au fond d'une ulcération en forme de puits garni d'une margelle cornée, qui n'est pas sans analogie avec le mal perforant.

Quoi qu'on en ait dit, le pian n'intéresse jamais que le tégument externe ; les muqueuses et les viscères restent toujours indemnes. Ces caractères négatifs comptent parmi les meilleurs dont la clinique puisse faire état pour distinguer la syphilis de la maladie exotique qui la copie dans presque toutes ses manifestations.

Le pian procède par poussées successives dont le retour est annoncé par des phénomènes généraux et des douleurs rhumatoïdes. L'évolution morbide peut ainsi se poursuivre pendant plusieurs années ; mais toutes les manifestations cutanées ont des caractères identiques. Elles ne sont donc pas hiérarchisées comme celles de la syphilis.

Bien que le pian soit tenace et répugnant, on pourrait le

considérer comme bénin, s'il ne donnait lieu, trop souvent, à des séquelles. La plus redoutable de celles-ci est le *phagédénisme*, qui peut entraîner une infirmité incurable.

En terminant cette étude clinique, je dois mentionner certains faits dont la signification m'échappe. Nombre de Laotiens atteints de pian ont des exostoses douloureuses qui marchent de pair avec l'éruption. Je ne puis décider si ces altérations osseuses ressortissent au pian ou à une syphilis concomitante, car la vérole est d'une extrême fréquence dans toutes les régions que j'ai visitées.

ÉTIOLOGIE. — Les expériences de Charlouis (1881), médecin militaire aux Indes Néerlandaises, confirment celles qui avaient été faites autrefois par Paulet (1848). Elles établissent : 1° que le pian est inoculable ; — 2° qu'une première atteinte ne confère pas l'immunité ; — 3° que le sang et les sécrétions des éléments pianiques sont virulents pendant leur période d'augment et d'acmé, mais qu'ils cessent d'être contagieux quand le bouton de pian est arrivé au stade de déclin.

Bien que ces expériences prouvent que la vérole et le pian ne sont point une seule et même maladie, comme certains l'ont soutenu, Charlouis crut devoir compléter sa démonstration par une preuve inutile et blâmable. Il inocula la syphilis à un indigène atteint de pian qui, averti des suites possibles de la tentative, s'y soumis volontairement. A cet indigène, du nom de Kauwno, il inséra, sur le côté droit de la poitrine, la sécrétion d'un chancre induré. Un mois après apparut, au point d'inoculation, un *ulcus durum* (chancre induré) qui fut accompagné d'une adénopathie volumineuse de l'aisselle droite. Trois mois et demi après le début de l'expérience, tout le corps du patient se couvrit d'un exanthème syphilitique, maculeux d'abord, et bientôt papuleux. La syphilis surajoutée ne modifia en rien l'évolution des tubercules de frambœsia (1).

Il n'est point d'infection plus contagieuse que le pian. Quand, dans une case, un enfant est atteint, ceux qui jusqu'alors avaient été indemnes contractent presque fatalement la maladie. L'endémie trouve toujours un aliment dans les jeunes sujets encore réceptifs, et de temps à autre elle prend un caractère épidémique.

Si le pian s'abat de préférence sur les jeunes générations, c'est que les adultes sont devenus le plus souvent réfractaires par le fait d'une atteinte antérieure (2). Mais ceux qui ont échappé à la contagion dans

(1) Charlouis, Ueber papilloma tropicum (frambœsia) (*Viertelj. f. Dermat. u. Syph.*, 1881, vol. II, p. 431-466).

(2) Entre les faits expérimentaux et les enseignements de la clinique, il existe un certain désaccord. L'observation prouve en effet qu'une atteinte de pian confère une immunité sinon définitive, du moins durable. L'état réfractaire, il est vrai, n'est pas acquis d'emblée. Plusieurs semaines ou même plusieurs mois après l'introduction du virus pianique dans l'organisme, les auto-inoculations sont encore possibles, mais la réceptivité finit par s'éteindre. Avec M. Angier, j'ai fait à Pnom Penh.

l'enfance ne sont pas à l'abri du pian, quel que soit leur âge.

Sa fréquence chez l'enfant s'explique par la multiplicité des causes de contagion auxquelles celui-ci est exposé dès sa naissance. Au Cambodge et au Laos, il est commun de voir un nourrisson allaité par une femme dont les seins sont couverts de boutons de pian (1).

Les enfants des deux sexes sont complètement nus jusqu'à l'âge de cinq ou six ans. La peau non protégée est couverte d'excoriations qui sont autant de points d'appel à l'infection. Elle est exposée aux piqûres des moustiques et très souvent labourée par les sillons de la gale.

Ces parasites, qu'ils soient les vecteurs du pian ou qu'ils aident indirectement à sa germination, en créant des portes d'entrée multiples, sont certainement des agents très actifs de dissémination. Du reste, comme le pian est généralement une maladie peu grave, qu'elle confère une immunité plus ou moins durable et que la contagion ne saurait être évitée, les parents n'essayent pas de protéger leurs enfants contre cette infection; d'aucuns même, persuadés que l'évolution du pian est moins sévère dans le bas âge et que cette maladie est une épreuve utile à la santé, favorisent l'inoculation par tous les moyens possibles.

A l'âge adulte, les bâtonnets qui tiennent lieu de fourchette, la pipe à eau qui circule de bouche en bouche, les nattes qui servent indistinctement à la famille et aux étrangers de passage aident à la dissémination du contage. Plusieurs fois j'ai pu surprendre sur le fait la transmission du pian de l'enfant à sa mère pendant la période d'allaitement. Dans ce cas, la maladie débute par des plaques végétantes situées sur le mamelon et l'aréole du sein, régions en contact avec les lèvres du nourrisson, hérissées d'éléments caractéristiques. J'ai vu aussi des Laotiennes nourrir impunément des enfants couverts de pian ; certaines d'entre elles portaient au pourtour du nez et des lèvres, ou sur toute autre partie du corps, des stigmates certains d'une atteinte antérieure, et elles savaient fort bien qu'elles étaient vaccinées contre le retour de la maladie. Les expériences de Paulet, médecin de la marine française, démontrent la transmission par la voie génitale (2). Peut-être la vaccination et l'opération du tatouage chez les Laotiens, les Siamois et les Birmans jouent-elles un rôle dans la diffusion de l'endémie.

L'infection pianique ne paraît point capable de forcer la barrière

sur un Cambodgien en pleine poussée de pian, deux tentatives d'inoculation, l'une quatre mois, l'autre cinq mois après le début de la maladie. Aucun élément ne se développa au niveau des piqûres. Le pian se comporte donc comme la vaccine qui, avant d'immuniser le terrain, est réinoculable en série sur le vaccinifère pendant un certain temps.

(1) Le pian n'est pas transmissible par le lait.

(2) Paulet, Mémoire sur le yaws, pian ou framboesia, etc. (*Arch. de médecine*, août 1848).

que lui oppose l'épiderme sain, mais l'érosion cutanée la plus minime peut se transformer en bouton de pian.

Si l'Européen échappe presque toujours à la contagion, c'est qu'il est plus soucieux de sa personne et non point parce qu'il possède une immunité de race.

Le pian *n'est pas héréditaire.* Jamais, sur le nouveau-né, il n'apparaît avant le vingtième ou le trentième jour de la vie extra-utérine. Dans les cas précoces, il est possible que l'enfant s'inocule en franchissant le conduit génital de la mère. La section du cordon pourrait être aussi une des sources de la contamination.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE. — La structure des papillomes pianiques est encore imparfaitement connue, malgré les examens faits par Charlouis et par Unna.

Grâce au Dr Angier, médecin de l'hôpital de Pnom Penh (Cambodge), qui m'a autorisé à exciser des éléments de pian dans son service, et qui, depuis lors, m'a fort obligeamment adressé de nombreux fragments, j'ai pu entreprendre l'étude méthodique des végétations pianiques.

La lésion intéresse le corps papillaire dont les vaisseaux sont très dilatés. Les papilles augmentent graduellement de longueur depuis la bordure marginale jusqu'au centre de l'élément. Le long des capillaires turgides, se tassent des plasmazellen qui montent sous forme de traînées linéaires dans l'axe des papilles. Ces cellules, de forme irrégulièrement cuboïde, ont un protoplasma basophile et un noyau volumineux ordinairement excentrique, arrondi, vésiculeux et rempli de grains de chromatine. Le réseau élastique du derme, recherché par les méthodes appropriées (orcéine acide et bleu polychrome), paraît avoir totalement disparu.

Le corps muqueux de Malpighi, dont les assises se sont considérablement multipliées, pousse des prolongements interpapillaires dans la profondeur du derme.

L'éléidine n'existe qu'à l'état de vestiges. Les couches superficielles de l'épiderme s'aplatissent et se dessèchent sans se charger de matière cornée.

Des polynucléaires encombrent la lumière des vaisseaux; ils émigrent des capillaires, infiltrent le corps muqueux, dans lequel ils creusent de nombreux abcès miliaires, aréolaires ou circonscrits.

En résumé, entre la lésion histologique du pian et celle de la vérole, il y a des différences fondamentales : en premier lieu, le plasmome pianique est peu développé, il n'est pas dense, continu et centré par des axes vasculaires comme celui de la syphilis; en second lieu, les altérations des vaisseaux relevées dans un élément de pian sont celles qui appartiennent aux bourgeons charnus ; ce ne sont pas ces vascularites avec épaississement considérable des parois vasculaires qui caractérisent la syphilis. — De ses recherches toutes

récentes, Henggeler conclut que la caractéristique de la frambœsia est un plasmome typique auquel s'associent rapidement des manifestations inflammatoires. Alors surviennent des modifications de l'épiderme, hypertrophie des cellules malpighiennes, acanthose, hyperkératose et parakératose (1).

L'agent spécifique du pian est encore à trouver. Eijkmann, Breda ont vu des bacilles. Pierez, Nicholls et Watts, Hirsch ont cultivé des microcoques que ce dernier aurait inoculés avec succès à des chiens. Malgré des recherches réitérées, je n'ai pu déceler de microorganismes sur mes coupes. Les examens bactériologiques de Mac Leod, de Henggeler ont été pareillement négatifs.

DIAGNOSTIC. — Je crois inutile d'énumérer les caractères qui différencient le pian de l'impétigo, de l'ecthyma, de l'érythème vacciniforme des nouveau-nés et de la furonculose.

Le *pemphigus végétant* de Neumann arrivé à son complet développement se présente sous l'aspect de nappes papillomateuses qui occupent de préférence les plis articulaires, le scrotum, la vulve, l'anus, et sécrètent un liquide fétide. Mais le pemphigus végétant, qui est une dermatose bulleuse à sa phase initiale, envahit souvent les muqueuses et se termine presque toujours par la mort. Il ne sévit d'ailleurs jamais sous forme épidémique.

Le *bouton d'Orient* ou *clou de Biskra* pourrait, principalement dans sa forme villeuse, être confondu avec le pian, mais ce dernier s'annonce par des troubles généraux et a pour lieu d'élection le pourtour de la bouche et la région ano-génitale, tandis que le bouton d'Orient ne s'accompagne pas de phénomènes réactionnels et occupe généralement les parties découvertes.

La *verruga*, à laquelle on a parfois donné le nom de *pian hémorragique*, est une maladie générale dont la caractéristique est une éruption de papillomes très vasculaires qui donnent lieu à des pertes sanguines répétées et parfois mortelles. Cette infection, dont le pronostic est toujours grave, diffère du pian : 1° par sa circonscription géographique très étroite (Haut Pérou); 2° par la morphologie de ses éléments à structure érectile; 3° par ses localisations sur les muqueuses et sur les organes internes.

Entre toutes, la *syphilis* est la maladie qui copie le plus fidèlement le pian. Les douleurs ostéo-articulaires à recrudescences nocturnes, la tendance de l'éruption à prendre la forme circinée, le groupement des éléments au voisinage des orifices naturels, l'action curative de l'iodure de potassium et du mercure, voilà autant de caractères communs aux deux affections. Le pian est donc réellement le sosie de la syphilis. Cependant, entre ces deux entités morbides, il existe des différences fondamentales. Je les résume dans le tableau comparatif suivant :

(1) Henggeler, *Monatshefte f. praktische Dermat.*, 1904.

Syphilis.	Pian.
Maladie pandémique.	Maladie tropicale.
Maladie acquise par hérédité et par contagion.	Maladie acquise uniquement par contagion.
Début par un accident primaire pathognomonique siégeant au point d'inoculation.	L'accident initial, au niveau de la porte d'entrée, est inconstant. Il ne diffère pas des éléments qui apparaissent ultérieurement.
L'immunité conférée par la syphilis est quasi définitive.	La réinfection du pian est possible.
Toutes les tentatives d'auto-inoculation sur un sujet en puissance de syphilis demeurent infructueuses.	L'auto-inoculation du pian est possible pendant un laps de temps d'une durée indéterminée, mais assez longue.
Le chancre induré et les autres signes de la syphilis peuvent apparaître sur un sujet qui vient d'avoir le pian.	Le pian peut se développer sur un sujet syphilitique.
Polymorphisme des manifestations syphilitiques.	Monotonie de l'éruption dont le type unique est le papillome.
Les syphilides, du moins celles de la période tertiaire, désorganisent la peau et laissent, après guérison, des cicatrices indélébiles.	Le bouton de pian, quand il n'est exposé à aucune cause d'irritation, guérit sans laisser de trace.
La syphilis est une affection disciplinée, dont les manifestations hiérarchisées correspondent aux trois périodes, primaire, secondaire et tertiaire.	Toutes les manifestations du pian sont identiques, quelle que soit leur date.
Les éruptions syphilitiques intéressent les muqueuses.	Les éruptions pianiques respectent les muqueuses.
Localisation sur les viscères.	Pas de localisations viscérales.
Les syphilides ne sont pas prurigineuses.	Vives démangeaisons accompagnant les poussées de pian.
Alopécie de la période secondaire.	Pas d'alopécie dans le cours du pian.

L'épreuve thérapeutique ne peut être considérée comme un argument en faveur de l'identité de la vérole et du pian. Car l'iodure de potassium guérit l'actinomycose, affection qui ne peut être rattachée à la syphilis.

Breda a observé sur des Italiens qui avaient habité le Brésil une maladie spéciale, à laquelle il donne le nom de *frambœsia brasiliana* ou *boubas*. C'est une maladie de très longue durée. La lésion initiale est une bulle ou une pustule à laquelle fait suite une escarre. Celle-ci s'élimine et laisse à découvert une ulcération à fond grisâtre et bourgeonnant, à bords infiltrés et taillés à pic, qui est remarquablement indolente et progresse lentement. Les localisations ne se limitent pas à la peau, elles occupent aussi les muqueuses, la voûte palatine, la gorge, le larynx, la trachée. La voix est profondément altérée dès la période initiale. La médication antisyphilitique a échoué. L'injection de tuberculine de Koch n'a pas produit la réaction qu'elle provoque chez les tuberculeux. Les caractères que je viens d'énumérer rapidement démontrent, sans qu'il soit nécessaire d'insister, que les cas étudiés par Breda ne ressortissent pas au pian (1).

(1) Breda, Frambœsia brasiliana o Bouba (*Giornale ital. d. mal. ven. e d. pelle*, 1900, p. 489). — B. Sommer, Buba, Pian Frambuesia (*Argentina medica*, 23 avril 1904).

PROPHYLAXIE. — Dans les régions où la maladie est endémique, les plaies les plus simples doivent être pansées avec soin. Les boutons de pian, qui sont autant de sources de contagion, seront traités antiseptiquement et recouverts d'emplâtres occlusifs.

Défense sera faite aux malades de se baigner et de laver leur linge dans les eaux qui servent aux usages de la population saine. Les vêtements et les cases infectés seront détruits par le feu. Enfin, la propreté, sous toutes ses formes, qui a pour principal effet de prévenir l'inoculation tout en laissant l'individu dans le milieu contaminé, est le plus utile adjuvant de la prophylaxie.

La séquestration des individus atteints de pian dans les établissements spéciaux ne me paraît pas recommandable. La bénignité de cette maladie ne justifierait pas l'atteinte portée à la liberté individuelle et les énormes dépenses que nécessiterait la création d'hôpitaux d'isolement.

TRAITEMENT. — L'emploi du mercure donne d'excellents résultats, bien que les récidives soient la règle. A Vien Tian (Moyen-Laos), j'ai soumis au traitement mercuriel seize enfants de trois à douze ans, atteints de pian. Ils prirent régulièrement pendant quinze jours deux à quatre cuillerées à café de liqueur de Van Swieten, suivant l'âge. Les éléments turgescents et suintants se desséchèrent assez rapidement et se couvrirent d'une mince croûte jaune-soufre. Quand je fus obligé de mettre fin à cette expérience, cinq sujets étaient déjà blanchis et neuf sensiblement améliorés. Deux enfants ne retirèrent aucun bénéfice appréciable de la médication mercurielle et de nouveaux éléments apparurent sur eux pendant le cours du traitement.

Les pansements et les bains de sublimé influencent très heureusement l'éruption.

L'iodure de potassium, employé aux mêmes doses que dans la syphilis, a une action certaine sur le pian. Il amène rapidement la rétrocession des éléments (1). Tous les observateurs sont d'accord sur ce point.

Dans les cas rebelles, la cautérisation des ulcérations végétantes avec du sulfate de cuivre ou du nitrate acide de mercure, et au besoin le raclage à la curette suivi de l'application du fer rouge, donnent de bons résultats.

(1) D'après le Dr Rouffiandis, observant à Pak In Boun, l'iodure de potassium blanchit les enfants dans l'espace d'un à trois mois (*comm. orale*).

VERRUGA PÉRUVIENNE
OU MALADIE DE CARRION

PAR

E. JEANSELME

Professeur agrégé à la Faculté de Paris,
Médecin des hôpitaux.

DÉFINITION. — La verruga est une maladie infectieuse caractérisée par des symptômes généraux et par des tumeurs spéciales, toujours très vasculaires, qui se disséminent dans la peau, les muqueuses et les viscères.

ÉTIOLOGIE. — La verruga reste cantonnée dans quelques *quebradas*, ou défilés profonds, situés sur le versant occidental des Andes péruviennes, entre 700 et 2600 mètres d'altitude.

Cette infection n'épargne aucune race, mais les blancs sont plus exposés que les indigènes, surtout quand un état de débilitation les rend plus vulnérables. C'est dans la Oroya que l'endémie sévit avec le plus de violence.

ÉTUDE CLINIQUE. — On distingue quatre périodes dans l'évolution de la verruga.

I. La durée de l'*incubation* oscille entre quinze et quarante jours. Elle fut de vingt-deux jours dans le cas de Carrion, étudiant péruvien qui, en 1886, se fit inoculer la verruga et mourut trente-neuf jours après, victime de son dévouement à la science.

II. La période d'*invasion*, dont la durée est de plusieurs semaines ou même de plusieurs mois, est marquée par trois grands symptômes : *a*) une fièvre à type intermittent ou rémittent; *b*) des douleurs articulaires à recrudescences nocturnes, qui se fixent ordinairement dans les grandes jointures ; *c*) enfin une anémie intense qui décolore les téguments et détermine des souffles vasculaires.

Dès cette époque, on peut constater la tuméfaction du foie, de la rate et des glandes lymphatiques.

III. En général, une rémission très accusée de tous les symptômes généraux précède l'éruption verrugueuse qui caractérise la troisième période.

On distingue deux grandes classes de productions verrugueuses qui peuvent coexister sur le même sujet : 1° les verrues *miliaires*,

toujours de dimensions restreintes ; 2° les verrues *mulaires*, ainsi appelées parce qu'elles sont de la taille de celles que l'on observe sur les mules ; ces dernières peuvent acquérir le volume d'une tomate.

Les verrues miliaires sont, à l'état naissant, de petites éminences obtuses plus appréciables au toucher qu'à la vue. Lorsqu'elles ont acquis leur complet développement, ce sont des intumescences écarlates très prurigineuses, qui grossissent et deviennent globuleuses ; les unes sont hémisphériques et adhèrent à la peau par une large base ; les autres, reliées au tégument par un pédicule grêle, sont lobulées. Ces petites tumeurs, constituées par une sorte de tissu érectile, ont l'aspect et la couleur d'un grain de groseille.

Les verrues mulaires sont des nodules qui se développent dans l'hypoderme ou dans la couche profonde de la peau. D'abord peu visibles, elles soulèvent plus tard le tégument qui prend une nuance rougeâtre et violacée d'autant plus accusée qu'elles se rapprochent davantage de la surface.

Procédant par poussées fébriles successives, l'éruption peut arriver à couvrir tout le corps.

Les éléments de verruga tendent naturellement vers la *régression* ; elles peuvent disparaître sans laisser aucune trace cicatricielle. Mais la guérison est souvent contrariée par des complications de divers ordres, telles que : la *suppuration*, la *gangrène* d'une ou plusieurs masses verrugueuses, et surtout des *hémorragies récidivantes*, *profuses* au point de mettre les jours du malade en danger.

Les tumeurs hémorragipares envahissent non seulement la peau, mais aussi les muqueuses et les organes internes : la conjonctive, la pituitaire, la gorge, le larynx, les bronches, le tractus digestif, le foie, la rate, le rein, l'utérus, etc.

Ces localisations se traduisent par des troubles fonctionnels, tels que de la dysphagie, de la toux, de la dyspnée, des épistaxis, des hémoptysies, des hématémèses, du mélæna, des hématuries, des métrorragies.

Outre la forme *complète* dont les périodes successives se déroulent dans un ordre régulier, il existe plusieurs autres types cliniques. La *fièvre de la Oroya*, qui est aujourd'hui définitivement rattachée à la verruga, est une forme *aiguë septicémique*, dans laquelle les phénomènes généraux du stade d'invasion acquièrent une intensité telle qu'ils emportent le malade avant que l'éruption ait eu le temps de se produire.

PRONOSTIC. — La pression barométrique exerce une influence manifeste sur la gravité de la maladie, parce qu'elle commande les hémorragies qui sont d'autant plus abondantes que le malade se trouve à une plus grande altitude. Aussi faut-il au plus vite évacuer vers la plaine les sujets atteints de la verruga. Très élevée dans la montagne, la mortalité atteint à peine le taux de 2 p. 100 dans les

hôpitaux de Lima, situé sur le littoral. Le pronostic de la fièvre de la Oroya est très sévère.

DIAGNOSTIC. — L'habitat de l'endémie verrugueuse étant compris dans des limites fort restreintes, il est de la plus grande utilité de s'enquérir auprès du malade de son lieu d'origine et de résidence. Cette notion acquise, le diagnostic s'impose généralement. Cependant les grosses verrues mulaires rappellent quelque peu les tumeurs du mycosis fongoïde. Mais celles-ci n'apparaissent pas sous forme d'éruption, elles ne s'accompagnent pas des phénomènes généraux qui marquent la période d'invasion de la maladie de Carrion. La verruga peut être réduite à un seul noyau de la grosseur d'une orange. Quand une telle tumeur est ulcérée, un examen superficiel pourrait la faire confondre avec un cancer.

C'est à tort qu'on a voulu identifier la verruga avec le pian. Celui-ci respecte les muqueuses et les viscères, jamais il ne s'accompagne de ces hémorragies profuses et multiples qui font partie intégrante de la verruga. Enfin la structure des papillomes pianiques ne ressemble guère à celle des tumeurs verrugueuses, érectiles et hémorragipares.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE. — « Le derme au niveau d'une néoplasie verrugueuse est de structure *aréolaire*. Il est creusé de toutes parts, à la façon d'une éponge. Ce tissu réticulé possède des travées de premier ordre, ordinairement épaisses, et des travées de second ordre, plus grêles. Il porte des marques évidentes d'inflammation; en effet les cellules conjonctives, enfoncées dans les travées ou aplaties à leur surface, sont en état d'irritation, à en juger par leurs noyaux tuméfiés et pâles; de plus, des macrophages, qui sont pour la plupart des cellules conjonctives du chorion, se montrent en nombre considérable; enfin çà et là sont clairsemés quelques amas peu fournis de leucocytes polynucléaires, un éosinophile ou une mastzelle. Les cavités de cette sorte de tissu caverneux sont les unes des espaces interstitiels distendus par un plasma clair dans lequel nagent de rares cellules libres, les autres des cavités vasculaires tapissées d'un endothélium tuméfié et saillant. Ces cavités sont des capillaires sanguins gorgés d'hématies et de leucocytes et des espaces lymphatiques dilatés contenant de grands mononucléaires à noyau pâle, dans lesquels on peut reconnaître des macrophages englobant des polynucléaires (1). »

Telle est, d'après mes recherches, faites en collaboration avec M. H. Dominici, la description d'un grain de verruga typique. Mais des complications secondaires, telles que lymphangites, phlébites, foyers de suppuration, hémorragies interstitielles, comme l'a fort

(1) E. Jeanselme, Cours de dermatologie exotique. Paris, 1904. — Letulle, Étude histologique (*Presse médicale*, 27 juillet 1898, n° 62, p. 41). — Letulle, *Comptes rendus de la Société de biologie*, 16 juillet 1898, p. 764.

bien montré M. Letulle, peuvent défigurer la lésion fondamentale, au point de la rendre méconnaissable.

Sur les pièces examinées par cet histologiste, il n'y avait ni cellules géantes ni foyers caséeux. M. Ch. Nicolle, cependant, dans une étude plus récente, signale de petites tumeurs miliaires analogues à des tubercules infiltrant les viscères. Ces tumeurs étaient en voie de caséification dans la rate et les ganglions; elles contenaient des cellules géantes dans le foie et des cellules épithélioïdes infiltrées de bacilles dans les poumons.

La fièvre de la Oroya est une forme suraiguë qui tue le malade avant toute éruption extérieure; mais à l'autopsie on trouve des tumeurs miliaires dans tous les organes internes.

PATHOGÉNIE. — La verruga est une maladie transmissible par l'inoculation. L'héroïque expérience de Carrion en est la preuve irréfutable. L'homme n'est pas seul exposé à cette infection; un grand nombre d'animaux : les gallinacés, les solipèdes, les chiens, les porcs, les bœufs, les lamas sont également réceptifs.

On ignore encore, à l'heure actuelle, quel est l'agent pathogène de la verruga. En 1885, Izquierdo avait signalé, dans les éléments conjonctifs et les vaisseaux, un bacille un peu plus grand que celui de la tuberculose. M. Letulle a décrit un organisme semblable : il s'agit d'une bactérie qui présente même aspect morphologique et même résistance à la décoloration par les acides que le bacille de Koch. La présence de ces bacilles acidophiles dans les verrues viscérales a été confirmée par M. Ch. Nicolle (1).

Une première atteinte de verruga confère une immunité durable. L'agent pathogène semble résider dans la terre humide, en particulier sur le bord des rivières qui traversent les foyers endémiques.

Bien que l'origine hydrique de la verruga ne soit pas rigoureusement établie, il est bon, par mesure préventive, de faire bouillir l'eau potable, quand sa provenance est suspecte.

TRAITEMENT. — Il n'existe aucun remède spécifique contre la verruga; il faut donc se borner à remplir les indications symptomatiques. On donnera de la quinine contre la fièvre, du salicylate de soude contre les douleurs, des hémostatiques contre les hémorragies, du fer et de l'arsenic contre l'anémie. A titre exceptionnel, il pourra être indiqué d'enlever une tumeur, si elle est ulcérée ou gangrenée, afin de prévenir l'éclosion d'accidents septicémiques. Une ligature au fil de soie peut hâter la régression des verrues pédiculées.

Les hémorragies étant fort à craindre dans les pays d'altitude, dès qu'un malade sera atteint de verruga le médecin devra le faire descendre à la côte.

(1) Ch. Nicolle, *Ann. de l'Inst. Pasteur*, 1898, p. 591.

MYCÉTOME

PIED DE MADURA OU PÉRICAL

PAR

E. JEANSELME

Professeur agrégé à la Faculté de médecine,
Médecin des hôpitaux.

DÉFINITION. — Le mycétome est une mycose produite par un champignon radié, voisin de l'*Actinomyces*, qui creuse des galeries et des fistules dans les parties molles du pied ou plus rarement de la main.

Van Dyke Carter, dans une série d'importants mémoires publiés de 1861 à 1874, décrivit le premier les caractères anatomiques et cliniques de la maladie, dont il reconnut la nature parasitaire.

DISTRIBUTION GÉOGRAPHIQUE. — Le mycétome est endémique dans un grand nombre de districts de l'Inde anglaise; mais ses foyers sont disséminés, et les régions intermédiaires, représentées parfois par d'immenses provinces, comme le bas Bengale, restent absolument indemnes. La maladie est fréquente dans le sud de l'Hindoustan ; aussi le nom de *pied de Madura* ou de *pied de Cochin* est-il synonyme de *mycétome*. Le nord de la péninsule gangétique n'est pas indemne ; des foyers s'observent à Delhi, à Bombay, dans le Pendjab, le Cachmir et le Rajpoutana.

Le mycétome n'est point rare en Afrique. Il a été signalé en Sénégambie, en Algérie. Tout récemment il a été étudié dans notre colonie de Djibouti, dans l'Ogaden, région située au sud de l'Abyssinie, et à Madagascar (1).

Enfin, quelques rares exemples de mycétome ont été observés dans l'Amérique du Sud, aux États-Unis, en Cochinchine, et même en Italie.

ÉTIOLOGIE. — Le champignon pathogène pénètre dans l'organisme par une plaie des parties découvertes mise au contact de la vase. Aussi cette mycose s'observe-t-elle de préférence sur les agri-

(1) BOUFFARD, BRUMPT et J.-A. CHABANEIX, *Archives de parasitologie*, 1901, t. IV, p. 563. — E. BRUMPT, *Archives de parasitologie*, 1902, t. V, n° 1, p. 151. — E. JEANSELME et FONTOYNONT, *in* Cours de dermatologie exotique. Paris, 1904, p. 288.

culteurs qui marchent pieds nus. Dans l'Inde anglaise, elle reste exclusivement cantonnée dans les districts ruraux.

D'après Boccaro, qui a rassemblé une centaine de cas de mycétome dans le Sind et sur le cours inférieur de l'Indus, l'effraction cutanée, qui servirait de porte d'entrée au parasite, serait souvent produite par les épines d'une variété d'acacia.

ÉTUDE CLINIQUE. — Tout d'abord, un gonflement diffus, indolent et ferme, envahit lentement la région inoculée, qui est d'ordinaire la plante du pied. Puis, la tuméfaction se circonscrit, et elle se condense en un noyau induré. Celui-ci, après plusieurs mois, se ramollit et donne issue à un liquide filant, huileux, toujours fétide, qui charrie des amas mycosiques. Ce sont de petites masses arrondies, grises ou jaunes, comparables à des œufs de poisson, ou bien des amas noirâtres ayant l'aspect de la poudre à canon; exceptionnellement ces grains ont une coloration rouge ou rose. Le trajet reste indéfiniment fistuleux, et dans son voisinage apparaissent d'autres nodules qui se ramollissent à leur tour, et expulsent leur contenu sanieux mélangé de grumeaux diversement colorés.

A la période d'état, le pied a doublé ou triplé de volume. Son aspect est caractéristique; la plante n'est plus excavée, mais convexe; elle semble doublée d'un coussin très épais sur lequel elle repose. Elle est bombée au point que les orteils ne touchent plus le sol. Dans son ensemble, le pied prend une consistance élastique très différente de celle de l'œdème. La peau est inégale, raboteuse, soulevée par des élevures de diverses tailles, les unes très dures, les autres ramollies. Elle est traversée par de nombreuses fistules dont les ouvertures sont béantes ou masquées par des bourgeons charnus. Le stylet qui explore ces trajets pénètre sans difficulté dans la masse informe du pied; il arrive aisément sur les os qui sont parfois eux-mêmes ramollis.

Au pied démesurément tuméfié fait suite une jambe dont les masses musculaires sont atrophiées. Aussi, la gêne de la marche est-elle très grande.

Jamais les ganglions lymphatiques ne sont envahis par le champignon. Cependant des adénites septiques dues à des infections secondaires greffées sur les lésions mycosiques peuvent accompagner le mycétome.

Les viscères restent indemnes pendant toute la durée de la maladie; il s'agit donc d'une infection purement locale. Les sujets qui en sont atteints survivent dix ans, vingt ans et même davantage. Ils succombent épuisés par une longue suppuration, par une diarrhée chronique, ou bien ils sont terrassés par une complication intercurrente.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE. — La section du pied dégénéré est très facile. Le couteau n'est arrêté par aucun obstacle appréciable.

L'énorme masse d'aspect gélatiniforme dans laquelle toutes les parties constituantes du pied se sont fondues est sillonnée par un réseau de canaux qui se renflent de place en place en dilatations kystiques. Tout le système des canaux et galeries est limité par une membrane molle facilement isolable.

Le germe qui cause tous ces délabrements est un champignon radié, analogue à celui de l'actinomycose. Il forme des agrégats dont la couleur, tantôt noire, tantôt pâle, a fait distinguer deux formes principales de mycétome : la *mélanique* et la *blanche* ou *ocroïde*.

Voici la description que M. Vincent donne de la variété blanche (1). Chacun des corpuscules parasitaires apparaît constitué par un fin mycélium très dense résultant de l'intrication d'innombrables filaments. A la périphérie des touffes zoogléiques où le buisson mycélien est moins compact, on voit chaque filament émettre de véritables ramifications dont l'ensemble forme une couronne d'éléments radiés. Cette disposition fait rattacher le parasite au genre *Streptothrix* ; aussi M. Vincent l'a-t-il dénommé *Streptothrix Maduræ.*

Il existe fréquemment soit dans la continuité des rameaux terminaux, soit à leur extrémité, de très petits renflements en forme de boutons, semblables à ceux que l'on trouve dans les rameaux fructifères des autres espèces de *Streptothrix*. Le champignon comprend donc trois zones : au centre, le réticulum d'une extrême finesse ; à la périphérie, les petits renflements terminaux ; et dans la partie intermédiaire, les ramifications radiées des filaments mycéliens.

La réaction des tissus vis-à-vis de l'envahisseur est fort vive; j'ai pu l'étudier sur les pièces qui m'ont été adressées de Madagascar par M. Fontoynont. « Le champignon est cerné de tous côtés par des leucocytes polynucléaires qui l'assiègent. Beaucoup d'entre eux se glissent entre les massues. Quelques-uns entament le parasite et se logent dans sa portion centrale finement réticulée. La plupart de ces leucocytes, inclus dans le champignon, sont manifestement malades. Les lobes de leur noyau s'arrondissent, les connectifs interlobaires se raccourcissent et se brisent de telle sorte que le noyau des polynucléaires se résout en plusieurs boules indépendantes et juxtaposées.

« En divers points de la préparation, on peut voir des grains arrondis et volumineux, groupés en rosace au nombre d'une dizaine. Ces grains ont mêmes réactions colorantes que les massues du champignon pathogène.

« Dans le voisinage du champignon, la structure du derme est profondément remaniée par une violente poussée d'œdème inflammatoire qui constitue la lésion histologique la plus marquante.... Cet œdème est de nature inflammatoire, comme le démontre la présence

(1) Gémy et Vincent, *Congrès de dermat. et de syphiligr.*, 25 avril 1892. — Vincent, *Ann. de l'Inst. Pasteur*, mars 1904, p. 129.

d'un fin réticulum fibrineux. Il contient de nombreux leucocytes polynucléaires et, en moindre abondance, des mononucléaires de la variété ordinaire. On y voit aussi des macrophages, représentés par de grandes cellules à corps vacuolisé et à noyau irrégulier plus clair que celui des polynucléaires. Çà et là, quelques hématies et quelques plasmazellen.

« Baignées dans l'exsudat inflammatoire, les cellules fixes du derme ne restent pas indifférentes. Elles se tuméfient, rompent leurs attaches, deviennent globuleuses et forment une partie des macrophages qui se mélangent aux leucocytes de l'exsudat.

« Les cellules de l'endothélium vasculaire se tuméfient et desquament. Devenues indépendantes, elles se perdent au milieu des polynucléaires et des hématies. Un certain nombre de vaisseaux sont thrombosés, d'autres sont ectasiés. Toutes ces modifications intéressent également les vaisseaux veineux, capillaires et lymphatiques.

« Il existe donc une endopérivascularite, à laquelle certains auteurs ont voulu attribuer un rôle important.

« En résumé, au point de vue histologique, la lésion essentielle est une *poussée colossale d'œdème inflammatoire*, et à cet égard, tout au moins, le processus histo-pathologique du mycétome est identique à celui de l'éléphantiasis (1). »

Les descriptions qui ont été données du champignon de la variété blanche et des lésions qu'il provoque diffèrent très sensiblement les unes des autres. Si l'on parcourt les examens histologiques publiés par divers auteurs, entre autres ceux de Kanthack, de Boyce et Surveyor, de Hewlett, de Unna, si on les compare entre eux et à l'étude que E. Delbanco a donnée du champignon de la variété américaine découverte par Hyde et Senn, on arrive à cette conclusion que les divergences existent non pas seulement dans l'interprétation, mais aussi dans les faits eux-mêmes. Il semble donc démontré que le désaccord et les contradictions apparentes qui séparent les divers auteurs tiennent en majeure partie à ce que plusieurs variétés momentanément fixées, ou même plusieurs espèces cryptogamiques, peuvent produire le pied de Madura.

La culture du *Streptothrix Maduræ* a été obtenue par M. Vincent. Les infusions végétales de foin ou de paille non neutralisées, et par conséquent légèrement acides, les infusions de légumes sont très propres à la germination du cryptogame; la température de 37° est la plus favorable. Quatre ou cinq jours après l'ensemencement, le liquide de culture est ponctué de petits flocons blanc grisâtre, aplatis ou arrondis, qui, pour la plupart, gagnent le fond du tube.

Parmi ces grains, ceux qui restent adhérents à la paroi du tube, près de la surface libre, finissent par prendre une coloration rose ou

(1) E. Jeanselme, Cours de dermatologie exotique. Paris, 1904, p. 295-298.

rouge. La culture sur pomme de terre, d'abord incolore, puis de nuance rose, devient plus tard rouge foncé; de même que les autres *Streptothrix*, le champignon du mycétome, cultivé en milieu artificiel, est dépourvu de massues.

M. Vincent a pu réensemencer avec succès une culture desséchée depuis neuf mois, et une culture sur pomme de terre datant de vingt et un mois. Cette longévité s'explique par la production de *spores*. Celles-ci sont tuées par une température de 85° prolongée pendant trois minutes. Les cultures non sporulées sont stérilisées par une température maintenue à 60° durant cinq minutes.

Jusqu'ici toutes les tentatives d'inoculation aux animaux sont restées infructueuses.

La variété *noire* ou *truffoïde* est fort mal connue. Grâce aux recherches récentes, en particulier à celles de M. Brumpt et de M. A. Laveran, l'origine cryptogamique du mycétome à grains noirs n'est plus contestée. Ce qui rend difficile l'étude de cette variété, c'est que le champignon est souvent envahi secondairement par des bactéries et qu'il se surcharge, en vieillissant, d'un pigment mélanique qui le rend méconnaissable.

James H. Wright aurait obtenu des cultures sur pomme de erre et sur agar dans lesquelles se seraient développés les grains noirs caractéristiques.

D'après M. Brumpt, qui aurait réussi à cultiver la variété mélanique, le champignon serait une mucédinée.

DIAGNOSTIC. — Il n'offre ordinairement aucune difficulté, car l'aspect du pied de Madura est tout à fait caractéristique.

L'éléphantiasis, à l'inverse du mycétome, hypertrophie la jambe et respecte le pied. Quand, par exception, celui-ci est intéressé par l'éléphantiasis, les tissus infiltrés ne sont pas désorganisés et parcourus par des fistules.

La lèpre tubéreuse ne se limite jamais à une seule extrémité. L'examen de la sensibilité et, au besoin, l'examen extemporané du pus qui fourmille de bacilles de Hansen établiraient la nature de l'affection.

Certaines lymphangiectasies tuberculeuses donnent lieu à des fistules d'où suinte un liquide séreux chargé de grumeaux caséeux. Mais ces grains ne contiennent pas de champignons radiés et le liquide qui s'écoule des trajets communique la tuberculose aux animaux.

La syphilis ne creuse pas des galeries et, même en l'absence de tout traitement, elle ne persiste pas indéfiniment sur le même point. Du reste, pour peu qu'il y ait doute, on aurait recours à l'épreuve thérapeutique.

L'actinomycose, par aucun de ses caractères cliniques, ne rappelle le mycétome. C'est une maladie des climats tempérés, commune à

l'homme et aux bovidés. A l'inverse du mycétome, elle est très envahissante, elle intéresse non seulement le tégument externe, mais aussi les muqueuses et les viscères. Elle évolue assez rapidement, prenant en certains points le masque d'un néoplasme et dans d'autres celui d'abcès froids. Le pus qui s'écoule à l'extérieur, par des trajets fistuleux, tient en suspension des grains de couleur jaune-soufre.

TRAITEMENT. — L'iodure de potassium, qui a sur l'actinomycose une action toute-puissante, demeure sans effet contre le mycétome.

Celui-ci n'est justiciable que du traitement chirurgical.

Au début, l'affection pourrait être enrayée par le raclage, l'ablation au bistouri ou la cautérisation ignée du nodule initial et des tissus environnants.

Quand les lésions sont très étendues, l'amputation des segments atteints est la seule ressource. Elle doit être pratiquée bien au-dessus du point envahi pour éviter les récidives dans le moignon. L'intégrité des ganglions lymphatiques et des viscères permet alors d'espérer une guérison définitive.

FILARIOSE

PAR

E. LANCEREAUX

Médecin honoraire de l'Hôtel-Dieu,
Membre de l'Académie de médecine.

Le mot *filariose* sert à dénommer l'ensemble des désordres pathologiques résultant de l'infection de l'organisme humain par la *Filaria sanguinis hominis*, de même que celui de *trichinose* est donné aux phénomènes produits par l'action des trichines sur ce même organisme.

Si la connaissance de cette dernière maladie a été un progrès, parce qu'elle a conduit à séparer des états pathologiques très différents d'origine, celle de la filariose nous a permis de grouper sous un même chef des affections jusqu'ici séparées et isolées, de montrer le lien qui les unit et d'en comprendre le mécanisme.

HISTORIQUE ET DISTRIBUTION GÉOGRAPHIQUE. — De même que la plupart des affections d'ordre parasitaire, la filariose est endémique à certaines contrées ; aussi ne se voit-elle dans nos climats que chez des personnes venant de ces milieux.

L'Inde, la Chine, les Antilles, le Brésil, l'Australie, le centre de l'Afrique, l'Égypte sont les pays où a été notée jusqu'ici la présence de la filaire du sang humain, ce qui tient, ainsi que nous le verrons plus loin, à l'habitat spécial de ses agents de transmission.

La découverte de la filaire du sang de l'homme est généralement attribuée à Wucherer (1), mais il ne faut pas oublier que Demarquay et Davaine ont observé ce parasite dès l'année 1863, dans un liquide lactescent extrait des bourses (2).

En 1868, Lewis (de Calcutta) (3) découvrit ce parasite dans une urine chyleuse, et en 1872 Crevaux (4) et Spencer Cobbold (5) confirmaient cette découverte. La même année, Lewis (6), examinant au microscope le sang d'un individu atteint de diarrhée, aperçut

(1) Wucherer, *Gaz. méd. de Bahia*, 1868, p. 99.
(2) Demarquay et Davaine, *Gaz. méd. de Paris*, 1863, p. 665.
(3) Lewis, *Ann. Reports of the sanitary commission for India*. Calcutta, 1869.
(4) Crevaux, *Ann. méd.*, 1872.
(5) Spencer Cobbold, *British med. Journ.*, 1872.
(6) Lewis, *Ann. Reports of the sanitary commission for India*, 1874.

sur une même plaque neuf embryons identiques à ceux qu'il avait trouvés dans l'urine chyleuse. Ces embryons étaient animés de mouvements vigoureux comme s'ils étaient dans leur élément naturel ; aussi cet auteur n'hésita pas à faire de ces vers de véritables hématozoaires et leur imposa le nom de *Filaria sanguinis hominis*. Mais, en même temps qu'il constatait la fréquence de cet entozoaire dans le sang, il reconnaissait que la plupart des malades chez lesquels il l'observait se trouvaient atteints de chylurie, d'éléphantiasis ou de varices lymphatiques du scrotum.

Bientôt après, Manson (d'Amoy) (1) confirmait les recherches de Lewis et admettait que la chylurie tropicale, l'éléphantiasis du scrotum, l'hydrocèle chyleuse, l'éléphantiasis des Arabes, etc., étaient autant d'affections sous la dépendance d'un même facteur étiologique, et, s'appuyant du fait connu d'un hématozoaire du chien assez semblable à celui de l'homme, la *Filaria immitis*, il n'hésita pas à avancer que cette cause commune était sans doute l'existence, dans les lymphatiques, de la filaire adulte jusque-là inconnue. Effectivement, en 1878, J. Bancroft (de Brisbane) (2) trouvait ce parasite dans un abcès lymphatique du bras, puis dans une hydrocèle du cordon spermatique, et l'envoyait à Spencer Cobbold (3) qui le reconnut et l'étudia avec soin.

Lewis et Manson ne tardèrent pas à rencontrer la filaire adulte dans l'éléphantiasis variqueux du scrotum, affection commune dans l'Inde, et Silva Araujo dans un cas de chylurie avec affection prurigineuse désignée par les indigènes du Brésil sous le nom de *craw-craw*.

ÉTIOLOGIE. — La filaire reconnue dans le sang humain, il restait à déterminer la provenance de ce parasite, et l'idée qui se présenta à l'esprit des observateurs fut que les moustiques devaient pouvoir s'emparer des embryons des filaires, en suçant le sang de personnes qui en étaient atteintes. A cet effet, Manson exposa à la piqûre de ces insectes un Chinois dont le sang fourmillait de filaires et retrouva ces parasites dans leur estomac ; puis il observa que, parmi les espèces de moustiques des tropiques, il en est une qui, par ses habitudes nocturnes, sa distribution géographique et la propriété qu'elle a de pouvoir traverser les vaisseaux, vient particulièrement en aide à la filaire dans le cycle de son évolution.

Depuis lors, il a été reconnu que plusieurs espèces de moustiques peuvent servir d'hôtes intermédiaires à la filaire du sang humain ; ce sont, d'après R. Blanchard (4) : *Culex ciliaris*, *Culex fatigans*, *Ste-*

(1) Manson (d'Amoy), *Med. Times and Gaz. London*, 1875.

(2) J. Bancroft (de Brisbane), *Transact. of the Path. soc. of London*, 1878, XIX.

(3) Spencer Cobbold, A Treatise on the entoezoa of man and animals. London, 1875.

(4) R. Blanchard, Les moustiques; histoire naturelle et médicale. In-8 de XIII-673 p., Paris, 1905; cf. p. 525-543.

gomyia calopus, *Myzomyia Rossi*, *Pyretophorus costalis*, *Nyssorhynchus albimanus*, *Nyssorhynchus varius nigerrimus*, *Mansonia uniformis*, *Mansonia pseudotitillans*.

On pensa tout d'abord que la femelle du moustique, beaucoup mieux armée que le mâle, après avoir sucé le sang d'un animal ou d'un être humain, cherchait, le moment de la ponte venue, une mare pour y déposer ses œufs et mourait ensuite, tandis que les larves de filaires développées dans l'eau étaient ingérées avec ce liquide, et que de cette façon l'usage d'une eau filtrée et bouillie pouvait mettre à l'abri de la filariose.

Cette manière de voir, assez simple en apparence, rendait difficilement compte de la présence constante de la filaire dans les lymphatiques de la peau, à la suite de son introduction par l'estomac. Dans le but d'éclaircir ce problème toujours obscur, Manson se fit envoyer d'Australie par Th. Bancroft un certain nombre de moustiques qui avaient piqué un malade dont le sang en renfermait un grand nombre. Ces insectes, soit une, deux ou trois heures après la piqûre, soit douze, vingt-quatre, quarante-huit heures plus tard, furent envoyés au Dr Manson qui chargea le Dr Low d'en faire l'étude. Celui-ci, reconnaissant que les tissus de ces moustiques étaient en très bon état de conservation, put observer heure par heure, pour ainsi dire, les métamorphoses subies par l'embryon de la filaire et suivre tout son cycle évolutif.

Il constata que l'embryon qui vient du sang entouré d'une gaine transparente, long de 200 à 300 μ et large de 7 à 11 μ, quitte au bout de douze heures la gaine qui l'enveloppe, puisqu'on retrouve dans le contenu stomacal, côte à côte, les embryons et les gaines vides. A cette époque, les masses musculaires ne sont pas encore envahies. Le lendemain, il n'en est pas de même : les embryons ont quitté l'estomac pour les muscles et, à partir de ce moment, ils passent à l'état de jeunes larves. C'est dans les intervalles ou à l'intérieur des faisceaux musculaires du thorax, dans le sens des fibres, que celles-ci se réfugient et grandissent d'une façon continue sans provoquer aucune lésion de voisinage, jusqu'au dix-septième jour où elles commencent à changer de place, non pas au hasard, mais en se dirigeant vers le tissu conjonctif qui comble la partie antérieure du protothorax. Au vingtième jour, elles franchissent le pédoncule céphalo-thoracique, s'accumulent dans la tête, au-dessous de l'œsophage, et pénètrent dans la trompe, d'où elles sont inoculées à l'homme.

Ainsi, c'est dans le tégument ou dans le tissu sous-jacent que la filaire accomplit sa dernière métamorphose et passe à l'état adulte ; là elle s'accouple, dépose ses œufs, et les embryons qui en résultent se répandent dans le système lymphatique, pour pénétrer ensuite dans le sang par le canal thoracique.

Dans ces conditions, la présence de la filaire dans la peau s'explique facilement, aussi bien que les lésions éléphantiasiques constatées par plusieurs auteurs; tous ces désordres tiennent, comme d'ailleurs les localisations diverses de la filariose, au point piqué par le moustique. Effectivement, la larve de la filaire, ne pénétrant pas avec l'eau de boisson, n'envahit plus l'organisme par voie intestinale; elle est inoculée directement dans la peau par la trompe du moustique, et là elle accomplit sa dernière phase d'évolution, passe à l'état adulte et s'accouple. Puis les embryons, déversés dans les espaces ou dans les vaisseaux lymphatiques, sont emportés par la lymphe jusque dans le sang. Mais, avant d'arriver dans le liquide sanguin, ils obstruent les troncs lymphatiques et en amènent la dilatation variqueuse, comme nous allons le voir, jusque dans les ganglions lymphatiques.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE. — L'étude qui précède permet de se rendre compte des lésions que peut déterminer la *filaria sanguinis hominis* dans l'organisme, suivant les régions où elle se trouve déposée; nous étudierons ces lésions dans les vaisseaux et les ganglions lymphatiques, dans les membranes séreuses, dans les viscères et dans le sang.

Vaisseaux et ganglions lymphatiques. — On sait que c'est dans un abcès superficiel du bras, une simple dilatation lymphatique vraisemblablement, que Bancroft a découvert la femelle de la filaire. Un de nos malades, atteint de filariose, présentait également une dilatation lymphatique manifeste sous la peau de la partie moyenne et antérieure de l'avant-bras; chez un autre, qui venait de l'île Bourbon, les jambes, atteintes d'éléphantiasis, semblaient avoir été le point d'inoculation. Manson a rapporté plusieurs faits d'éléphantiasis des membres associé au lympho-scrotum, et qui portent à croire à la présence de la filaire au sein du système lymphatique; mais il serait prématuré d'en conclure que ce parasite soit l'unique cause des affections connues sous ce nom.

Chez une dame de l'île Maurice observée par Desjardins, il existait à la partie supérieure et antérieure de la cuisse gauche plusieurs petites phlyctènes ou vésicules translucides, de la grosseur d'un grain de sagou cuit, manifestement formées par la dilatation variqueuse du réseau lymphatique superficiel, laissant échapper après déchirure un liquide opalin, descendant le long de la cuisse (fig. 16).

D'autres auteurs ont également rencontré la filaire du sang dans le liquide lymphorragique de vaisseaux obstrués et dilatés. Cette obstruction, relativement commune au scrotum, se manifeste, en raison sans doute de la minceur des téguments, sous la forme de cordons cylindriques, noueux, moniliformes, durs, transparents, parallèlement disposés à la surface du tégument épaissi, et d'où s'échappe parfois de la lymphe (lympho-scrotum) (fig. 17). Là se trouve assez

souvent la filaire adulte dont les œufs et les embryons qui n'ont pu se débarrasser de leur chorion encombrent les vaisseaux lymphatiques, tandis que les embryons libres, grâce à leurs mouvements, gagnent les ganglions des aines, puis les ganglions prévertébraux, arrivent dans le canal thoracique et finalement dans le sang.

Les œufs et les embryons, par l'obstruction qu'ils produisent au sein



Fig. 16. — Extrémité supérieure de la cuisse gauche atteinte d'ectasie lymphatique et de lymphorragie.

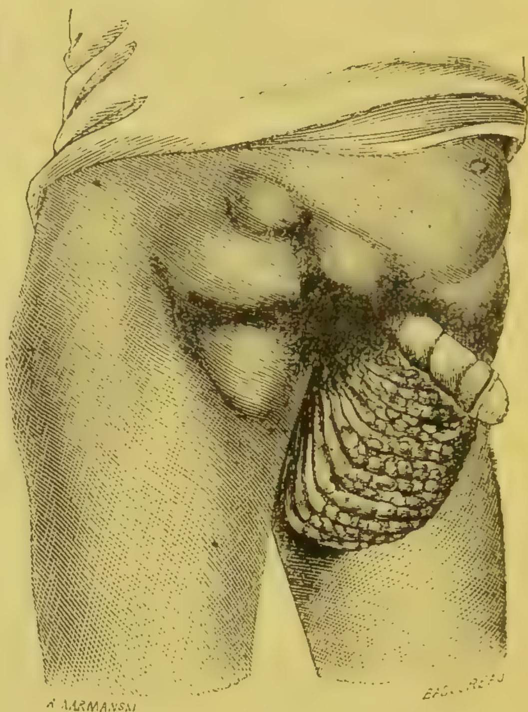


Fig. 17. — Ectasie des vaisseaux lymphatiques du scrotum et ganglions lymphatiques tuméfiés (lympho-scrotum).

des vaisseaux lymphatiques, sont ainsi la cause de la dilatation dans les mailles du tissu cellulaire sous-cutané, dans la peau, et l'irritation qui résulte de leur présence détermine l'épaississement et l'induration de ces parties avec ou sans épanchement lymphorragique.

Le liquide de ces épanchements varie dans les vingt-quatre heures, depuis quelques grammes jusqu'à plusieurs centaines de grammes. Blanc, alcalin, opaque, lactescent et coagulable au contact de l'air, il renferme de nombreux corpuscules jaunâtres, très réfringents, de dimensions inférieures à celles des hématies, des corps blancs plus volumineux, nucléés et granuleux, semblables aux globules blancs du sang, et enfin une infinité de granulations graisseuses en sus-

pension dans un sérum transparent. Chimiquement il est composé de fibrine, d'albumine, de matières grasses et de sels divers.

La dilatation des lymphatiques est commune, au sein des ganglions, en raison de la disposition des vaisseaux lymphatiques dans ces organes; aussi ceux-ci forment-ils, au milieu de tissus sains, des

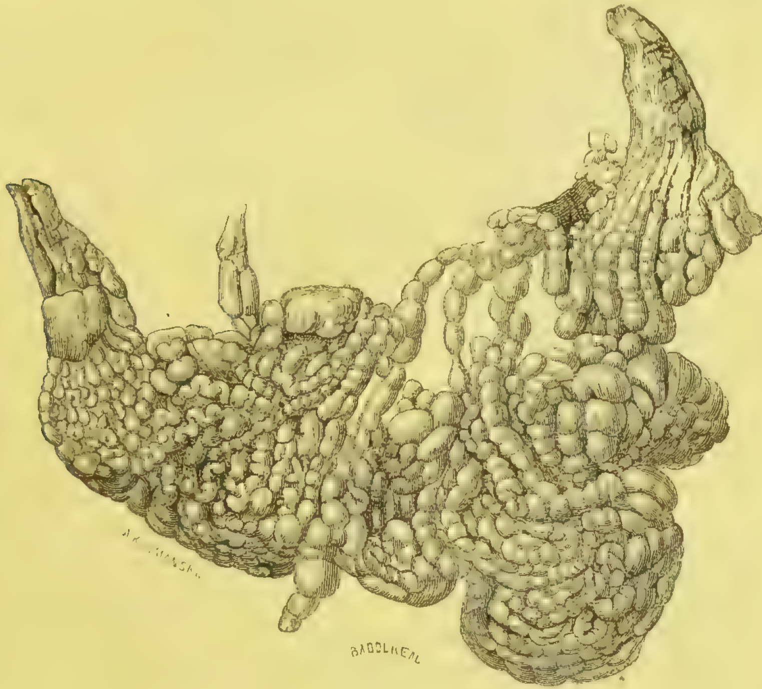


Fig. 18. — Ectasie des vaisseaux lymphatiques faisant partie d'un ganglion inguinal (musée Dupuytren).

tumeurs tout à fait spéciales, molles et dépressibles, qui, dans les aines, peuvent en imposer pour des hernies (fig. 18).

Les vaisseaux lymphatiques qui émanent des ganglions offrent des dilatations semblables qui se continuent dans les vaisseaux lymphatiques de l'abdomen et jusque dans le canal thoracique (fig. 19).

Les parois de ces vaisseaux sont amincies et transparentes, rarement épaissies, et comme telles paraissent n'avoir subi qu'une simple ectasie mécanique.

Ces vaisseaux ne parvenant qu'avec peine à se débarrasser de leur contenu renferment de la lymphe. Il en est de même, dans plusieurs circonstances, des membranes séreuses, de la tunique vaginale, du péritoine et de la plèvre; quant au péricarde, il est peu disposé à ce genre d'altération.

Cavités séreuses. — L'hydrocèle chyleuse, à peu près constamment parasitaire, est d'ordinaire symétrique et peut acquérir le volume d'une grosse poire. Elle renferme un liquide alcalin et blan-

châtre, laiteux, coagulable, qui contient de l'albumine, de la fibrine et des graisses à l'état d'extrême division.



Fig. 19. — Système lymphatique abdominal dilaté (musée Dupuytren).

L'ascite chyleuse, moins fréquemment parasitaire, est constituée par l'épanchement, dans la cavité péritonéale, d'un liquide semblable à une émulsion d'amandes, et qui a sa source dans les vaisseaux chylifères ou lymphatiques (1). Des épanchements pleuraux s'ajoutent parfois à ceux du péritoine auxquels ils ressemblent. Tous ces épanchements peuvent renfermer des embryons de filaires, et l'on sait que c'est dans le liquide d'une hydrocèle chyleuse, opérée par Demarquay, que Davaine les a trouvés pour la première fois (2).

Viscères. — Les viscères, à part les testicules et les reins, échappent généralement à la filariose. L'hématochylurie, survenant au cours de cette maladie, indique d'une façon suffisante l'existence d'une lésion rénale ou uretérique. Le Dr Audain (de Haïti) (3), dans un travail intéressant, décrit une variété uretérique de la filariose, avec ou sans filaire, caractérisée par des douleurs subites, violentes et paroxystiques qui, partant des reins, irradient dans la région épigastrique, l'abdomen, les aines, les cuisses, et déterminent une agitation extrême chez le

(1) L'analyse de ce liquide, pratiquée par W. Marcet, offrait la composition suivante après enlèvement de la fibrine :

Eau	947,73
Albumine	17,26
Substances analogues à la caséine	2,89
Matières grasses	29,93
Chlorure de sodium	6,51
Bile, sucre, acide phosphorique, chaux, substances indéterminées	6,28

(2) Voy. *Gaz. méd.*, 1863, p. 665.

(3) Léon Audain, Les formes cliniques de la filariose génitale. Haïti, 1894.

malade, auquel elles arrachent parfois des cris. En même temps, il survient des vomissements, une diminution dans la quantité des urines et une altération notable des traits du visage, de telle sorte que ces accidents ont une grande analogie avec ceux de la colique néphrétique. Le même auteur s'applique à établir, en outre, l'existence d'une variété orchitique dont le tableau clinique diffère peu de celui de l'orchite blennorragique avec ou sans manifestations fébriles.

Sang. — Le sang se fait remarquer d'une façon plus spéciale par



Fig. 20. — Embryons de filaires extraits du sang d'un de nos malades et globules sanguins.

la présence des embryons de filaire (fig. 20). Ceux-ci ont la forme d'un petit serpent; ils s'agitent vivement sans avancer, parmi les corpuscules sanguins placés sous le champ du microscope; leur corps transparent, cylindrique, est très long (0^{mm},44) relativement à leur épaisseur (0^{mm},003); leurs extrémités céphaliques sont oblongues ou légèrement effilées et présentent parfois un point brillant qui est, selon toute vraisemblance, l'orifice buccal; malgré la difficulté de distinguer un rudiment d'œsophage, l'extrémité postérieure ou caudale, de plus en plus mince, se termine en pointe. Les mouvements de ce parasite se ralentissent hors des vaisseaux et disparaissent peu à peu.

Nous avons pu les observer pendant vingt-quatre heures dans des préparations auxquelles avait été ajoutée une faible quantité de glycérine. Il y a nécessité à chercher ces vers à l'état frais, car au bout d'un certain temps ils cessent d'être visibles dans l'urine comme dans le liquide ascitique et dans le sang.

Les filaires rencontrées dans le sang sont ordinairement nombreuses, puisqu'on en trouve jusqu'à 30 et 40 dans une seule goutte. Mackensie les a comptées dans 10 millimètres cubes du sang d'un malade soumis à son observation, et, évaluant la masse du sang à un quinzième du poids du corps, est arrivé à supposer que ce sang pouvait renfermer dans la nuit 36 à 40 millions de filaires. Il semble bien que le liquide sanguin subisse, en pareil cas, des modifications importantes, et, comme nous n'avons pas trouvé de changements appréciables dans l'état des globules, chez le malade soumis à notre observation, il importerait de chercher de préférence ces modifications dans la composition du sérum.

SYMPTOMATOLOGIE. — Inoculée à la peau ou dans le tissu cellulaire sous-cutané, la filaire du sang de l'homme détermine, avant sa pénétration dans le sang, des désordres variables suivant les régions où elle se trouve déposée. Aux membres elle se manifeste par un épaississement du derme, et donne naissance à des lésions qui rappellent l'érysipèle, l'éléphantiasis, ou bien se traduisent par des lymphangites, et plus souvent par de simples dilatations lymphatiques avec ou sans écoulement de lymphe.

Le siège le plus ordinaire de ces lésions est, avec les membres, le scrotum qui s'épaissit et laisse voir à sa surface les lymphatiques dilatés, formant des traînées parallèles (1).

Les ganglions lymphatiques se prennent en général, un peu plus tard, dans les régions correspondant aux désordres initiaux, notamment dans les aines et les aisselles. Ils se tuméfient d'une façon presque toujours symétrique et forment des saillies irrégulières, se fondant peu à peu en une masse variqueuse qui n'atteint son volume maximum qu'au bout d'une ou plusieurs années.

Recouvertes d'une peau blanche, fine, souple, exempte d'adhérences, ces masses ont la consistance du lipome et s'affaissent sous la plus légère pression, au niveau du point comprimé, par le refoulement du contenu ganglionnaire dans les vaisseaux lymphatiques abdominaux ou thoraciques, comme font certaines tumeurs érectiles veineuses sous-cutanées, dont la réduction n'est jamais complète.

Ce même caractère fait encore ressembler ces lésions ganglionnaires à une hernie épiploïque réductible; aussi il n'y a pas lieu d'être surpris si on les a confondues, du moins chez nous, avec l'une ou

(1) Voy. la figure 17, ou encore E. LANCEREAUX, Traité d'anatomie pathologique, t. II, p. 492, fig. 61, 62, 63, 64.

l'autre de ces affections. La tuméfaction, d'ailleurs, ne reste pas toujours limitée aux glandes inguinales : elle gagne habituellement les ganglions abdominaux et prévertébraux.

A côté des ganglions inguinaux viennent les ganglions axillaires. Un de nos malades, atteint de varices lymphatiques de l'avant-bras, avait, en même temps, une augmentation de volume d'une des glandes axillaires.

La tunique vaginale, le péritoine et même les plèvres sont, dans certains cas, le siège d'épanchements lactescents, faciles à reconnaître, en dehors des signes ordinaires, à l'aide d'une ponction et de l'examen microscopique.

La rate et le foie, aussi bien que les organes thoraciques et encéphaliques, restent généralement intacts ; mais il n'en est pas toujours ainsi des uretères et des testicules ; ces organes, envahis par les filaires, se tuméfient et deviennent douloureux ; aussi la fonction urinaire est-elle fréquemment troublée. Les urines passent tout à coup de l'état de limpidité parfaite à l'état trouble, lactescent, et ressemblent à une émulsion de graisse avec des caillots fibrineux en suspension. Le nombre de cas où elles sont simplement laiteuses est assez rare, attendu qu'il s'ajoute presque toujours au dépôt chyleux une certaine quantité de sang qui, suivant sa plus ou moins grande abondance, donne à l'urine des colorations diverses : café au lait, chocolat, bleu foncé, rosée ou cerise. Ces colorations, toutefois, peuvent varier d'un jour à l'autre ou même aux différentes heures de la journée et jusque dans une même miction ; le liquide urinaire est du reste influencé et toujours plus altéré à la suite de fatigues et pendant l'époque des chaleurs.

Les urines des vingt-quatre heures, en quantité normale, ont une réaction acide, et renferment, dans les cas de chylurie, en même temps que des caillots fibrineux et de l'albumine, de la graisse dans la proportion de 5 à 25 p. 100 et même jusqu'à 46 p. 100 et au delà. Le microscope y découvre des éléments figurés : des hématies plus ou moins modifiées, des cellules lymphatiques en tout comparables à celles de la lymphe et aux globules blancs du sang, des corpuscules graisseux; ce sont ces éléments qui modifient la teinte de l'urine, en lui donnant un aspect rouge et laiteux. Des cristaux d'acide urique y ont encore été signalés; mais il y a lieu de se demander si ces cristaux n'étaient pas dus à la présence du distome hématobie ; on y rencontre enfin des filaires, quand surtout il existe de l'hématurie.

Toutefois, c'est dans le sang que s'observent le plus habituellement les larves de filaires, non pas à tous les instants du jour, comme on serait tenté de le croire, mais seulement le soir. A partir de ce moment, leur chiffre s'élève jusqu'à minuit ; après quoi il descend peu à peu, de telle sorte que, vers le matin, on n'en trouve plus. Un de nos malades avait à peine quelques filaires dans son sang à partir de

3 heures du matin en été, c'est-à-dire à la pointe du jour, tandis que le soir il en présentait un grand nombre, si on prenait soin de diminuer autant que possible l'intensité de la lumière artificielle. Stephen Mackensie prétend qu'il lui a suffi d'intervertir les habitudes d'un malade atteint de filariose, de faire de la nuit le jour et inversement, pour changer l'ordre de la migration des parasites. Cependant, ayant enfermé un de mes malades le jour dans un endroit obscur, il m'a été impossible de trouver des filaires dans son sang.

La santé générale, malgré la présence dans le sang d'un grand nombre de filaires, est d'ordinaire conservée, et l'on est surpris de la bonne physionomie des malades qui se plaignent à peine, si ce n'est à la suite d'hématurie ou de lymphorragie. Dans ces dernières conditions, ils deviennent pâles, tristes, abattus, souffrent de palpitations et de troubles digestifs, perdent leurs forces et résistent peu à la fatigue.

La fièvre, souvent intense et paroxystique, du moins au début de 'affection, est chez nous rare et peu intense, si ce n'est lorsqu'il existe de l'hématochylurie ou encore des fluxions érysipélateuses, des phlegmasies de la peau ou des membranes séreuses. La nutrition défectueuse prédispose aux états phlegmasiques, qui sont difficilement supportés, comme en témoignent les tentatives faites par Nélaton, Trélat et d'autres chirurgiens.

ÉVOLUTION. — La filariose évolue, en deux phases successives, en raison des mœurs du parasite générateur.

Une première phase, caractérisée par la tuméfaction érysipélateuse, ou lymphangite du derme et du tissu sous-jacent, a pour siège habituel les régions scrotale ou des membres. C'est, en effet, dans ces régions que le parasite, parvenu à l'état adulte, effectue sa ponte et envoie des embryons et des œufs dans le système lymphatique et les ganglions de la région correspondante.

La présence de la femelle de la filaire dans les régions scrotale ou inguinale finit donc par infecter de larves une grande partie du système lymphatique et toute la masse sanguine, et cette infection constitue la seconde phase de la maladie.

Le temps qui s'écoule entre le moment d'entrée de la filaire dans l'organisme et la tuméfaction des ganglions inguinaux n'a pas été déterminé, pas plus que la durée de la période d'incubation de l'hématochylurie. Un de nos malades a éprouvé sa première atteinte de chylurie dans les mers du Nord, deux ans après avoir quitté les Antilles, et cette affection, franchement intermittente, se renouvela au bout de plusieurs mois ou même d'une année, presque toujours à la suite d'une fatigue ou d'une tout autre cause.

La filariose est une affection de longue durée, car les malades qui en sont atteints meurent fréquemment à un âge avancé. S. Lima

Araujo en a observé qui étaient chyluriques depuis quatorze et vingt-deux ans; une dame créole, morte à quatre-vingts ans, avait des urines chyleuses depuis cinquante ans.

La guérison, qui est la règle ordinaire de la filariose, survient la plupart du temps d'une façon spontanée, à la suite de l'émigration ou même sans émigration, par le fait sans doute de la mort de la filaire qui subit le sort d'un certain nombre de parasites, le cysticerque et la trichine par exemple, lesquels périssent habituellement au bout d'un séjour plus ou moins prolongé dans l'organisme humain. La terminaison fatale est le fait d'une complication phlegmasique, plus encore que de l'infection filarienne; aussi fait-elle suite le plus souvent à une poussée érysipélateuse, à une phlegmasie survenue accidentellement ou par le fait d'une opération chirurgicale, même légère, dans le voisinage des ganglions altérés.

SÉMIOLOGIE. — Le diagnostic de la filariose, à peu près impossible autrefois, est devenu facile depuis que l'on connaît la filaire et les mœurs de ce parasite.

L'épaississement éléphantiasique du tissu cellulaire sous-cutané des membres ou du scrotum, la tuméfaction molle des ganglions inguinaux, avec ou sans dilatation lymphatique, l'hématochylurie sont autant de signes qui mettent sur la voie du diagnostic, et la présence de la filaire dans le liquide sanguin vient l'établir définitivement.

Un éléphantiasis des parties génitales et même des membres rend ainsi nécessaire la recherche des filaires dans le sang, à la condition que l'examen en soit fait la nuit.

Il en est de même dans l'hématochylurie endémique qui a pour origine deux parasites différents : la filaire hématique et le distome hématobie.

Mais si chacun de ces parasites, par sa localisation dans les reins ou la vessie, parvient à produire de l'hématochylurie, un seul donne lieu à la tuméfaction ganglionnaire, à la dilatation des troncs lymphatiques et à des épanchements chyliformes : c'est la filaire. Aussi, la coexistence de ces manifestations avec l'hématochylurie est-elle un argument important en faveur de la filariose, et, dans un cas personnel, elle m'a suffi pour affirmer la présence de la filaire dans le sang avant la constatation du parasite.

L'examen microscopique du sang évitera de confondre les tumeurs parasitaires des ganglions lymphatiques avec les hernies, les lipomes et les tumeurs érectiles veineuses des aines, erreur plusieurs fois commise par de grands chirurgiens, pour l'avoir négligé. Cet examen est d'ailleurs le seul moyen de diagnostiquer sûrement la chylurie de l'hématurie endémique et de savoir si celle-ci est l'effet de la filaire ou du distome hématobie. De même, l'examen histologique du liquide de l'hydrocèle, des épanchements chyleux du péritoine et des plèvres,

doit toujours être fait puisque la découverte de la filaire met hors de doute leur origine.

Le même procédé conduira à reconnaître les parasites des urines et à en déterminer l'espèce.

Le pronostic de la filariose est moins grave qu'on ne serait tenté de le croire en présence de la quantité souvent considérable des filaires rencontrées dans le sang; c'est que ces parasites modifient peu le liquide sanguin et n'altèrent pas les principaux organes, ceux dont le fonctionnement régulier est essentiel à l'existence. L'état embryonnaire des filaires et l'impossibilité où sont ces parasites de se développer entièrement dans l'organisme humain les rendent relativement peu dangereux; aussi les voit-on quelquefois périr, ou disparaître par élimination au bout d'un certain nombre d'années.

L'importance et la gravité du mal sont donc uniquement dans le nombre de filaires adultes que renferment les organes lymphatiques et dans la prédisposition de ces organes aux lésions inflammatoires. En déversant d'une façon incessante leurs embryons dans le sang, les filaires adultes entretiennent la maladie filarienne, et partant c'est vers elles que le thérapeutiste doit surtout diriger son action.

La mort est assez rarement l'effet direct de la filariose, et, quand elle survient, c'est, le plus souvent, à la suite de lésions inflammatoires des ganglions, des vaisseaux lymphatiques ou du tissu cellulaire sous-cutané.

TRAITEMENT. — Le traitement de la filariose a été jusqu'ici des plus incertain, en raison, sans doute, de l'ignorance où nous étions de la nature même de cette affection. La connaissance que nous en avons aujourd'hui nous permet d'agir plus sûrement, puisque nous savons où se développe tout d'abord le parasite générateur. Or, comme les embryons ne parviennent pas à accomplir, chez l'homme, leur cycle évolutif, le problème thérapeutique à résoudre n'est pas tant de les combattre, si nombreux qu'ils soient, que de faire périr leurs générateurs. Ces derniers ayant leur habitat dans les vaisseaux lymphatiques, en amont des ganglions, des membres ou du scrotum, c'est vers ces régions qu'il importe de diriger les moyens thérapeutiques.

L'idée de pratiquer dans les ganglions lymphatiques des injections de teinture d'iode ou de toute autre substance parasiticide pour arriver à détruire la filaire femelle, indépendamment du danger d'un phlegmon ou d'une infection purulente, ne répond pas à une indication véritable, puisqu'elle n'atteindrait pas le parasite.

L'extirpation des filaires adultes par une opération, comme l'ont fait Lewis et Manson pour le scrotum éléphantiasique, est le moyen le plus rationnel, surtout depuis le perfectionnement des procédés opératoires, et, partant, il est de la plus grande importance de chercher à déterminer le siège de ce parasite, puisque, suivant un rapport

du Dr Audain, le traitement chirurgical est seul utile pour combattre la filariose génitale.

D'ailleurs, aucun des agents empiriques employés contre les manifestations pathologiques de cette affection, hématochylurie, épanchements chyliformes, dilatation lymphatique, etc., ne possède d'efficacité certaine, et la plupart des médications vantées tour à tour et mises en usage n'ont pas eu plus de succès réels.

Il est essentiel, toutefois, de ne pas négliger le traitement qui s'adresse à l'état général du malade, comme le changement de milieu, l'hydrothérapie, une bonne hygiène et une alimentation convenable, qui auront au moins pour effets de combattre la pâleur et l'anémie.

BILHARZIOSE

PAR

J. GUIART

Professeur agrégé de la Faculté de médecine de Paris,
Chef des travaux pratiques de Parasitologie.

DÉFINITION. — La bilharziose est une affection due à l'existence dans le sang d'un Trématode parasite, le *Schistosomum hæmatobium*. Elle est provoquée par l'expulsion des œufs du parasite dans les excreta et se traduit cliniquement par des symptômes d'hématurie ou de dysenterie.

HISTORIQUE ET DISTRIBUTION GÉOGRAPHIQUE. — Le *Schistosomum hæmatobium* a été découvert chez l'Homme, en 1851, par Bilharz, alors professeur à l'École de médecine du Caire. Il décrivit le parasite et montra ses rapports avec l'hématurie d'Égypte; aussi est-ce à juste titre que la maladie porte son nom et que le parasite est connu communément sous le nom de *Bilharzie* (1).

La bilharziose est une affection qui semblait localisée à l'Afrique. Elle est en effet surtout répandue sur la côte orientale, depuis l'Égypte, où elle est le plus abondante, jusqu'au cap de Bonne-Espérance. Elle existe également dans les îles voisines, car elle a été signalée à Maurice, à la Réunion, à Nossi-Bé et à Madagascar. Elle semble répandue dans toute l'Afrique centrale, étendant ses ravages dans la région du Tchad et jusque sur la côte occidentale, où on l'a signalée sur la Côte d'Or, au Cameroun et dans l'Angola. La maladie s'étend également dans l'Afrique septentrionale où elle existe incontestablement en Tunisie. On ne l'a pas encore signalée en Algérie, où, comme le pense Brault, elle s'acclimatera quelque jour dans la région des Chotts. Elle existe vraisemblablement dans la Tripolitaine et peut-être au Maroc, mais nous ne pourrons en avoir la certitude que le jour où ces pays seront ouverts à la civilisation et par suite aux médecins. On l'a observée à Chypre.

Les recherches récentes ont singulièrement élargi son domaine géographique en montrant qu'elle existe aussi en Arabie, en Syrie,

(1) Th. Bilharz, *Distomum hæmatobium* und sein Verhältniss zu gewissen pathologischen Veränderungen der menschlichen Harnorgane (*Wiener med. Wochenschr.*, t. VI, p. 49 et 65, 1856).

en Mésopotamie, en Perse, sur la côte occidentale de l'Inde, au Siam, à Canton, au Japon, dans l'Illinois et aux Antilles.

DESCRIPTION DU PARASITE. — La Bilharzie est un Ver plat ou Plathelminthe appartenant à l'ordre des Distomes. Elle se distingue des autres Douves parasites de l'Homme en ce que celles-ci sont des animaux hermaphrodites, tandis que la Bilharzie a les sexes séparés.

Le mâle (fig. 21, ♂) mesure de 10 à 15 millimètres de long sur 1 millimètre de large. L'extrémité antérieure du corps est aplatie et porte deux ventouses à peu près d'égale dimension : l'antérieure au fond de laquelle s'ouvre la bouche et la ventrale qui sert simplement à la fixation. En arrière de la ventouse postérieure, le corps s'aplatit encore et s'élargit, mais en même temps les bords latéraux se replient vers la face ventrale et viennent se recouvrir l'un l'autre, de manière à constituer, jusqu'à l'extrémité postérieure du corps, une longue gouttière ventrale où sera logée la femelle et qui a reçu, pour cette raison, le nom de *canal gynécophore*. Le tégument dorsal du mâle est hérissé de petits piquants à pointe dirigée en arrière, disposés surtout sur de nombreuses papilles qui ornent la cuticule. Ces piquants jouent certainement un rôle dans la locomotion du parasite, en lui permettant de s'ancrer dans la paroi des vaisseaux et de remonter dans l'intérieur des veines sans être entraîné par le cours du sang.

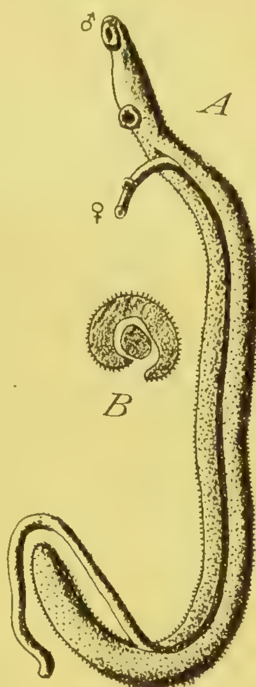


Fig. 21. — *Schistomum hæmatobium*; A, mâle et femelle en voie d'accouplement, d'après Sandwith; B, à gauche, section transversale passant par les deux individus accouplés.

La femelle (fig. 21, ♀) est filiforme; plus longue que le mâle, elle mesure 15 à 20 millimètres de long, mais elle est beaucoup plus étroite que lui et son corps presque cylindrique rappelle celui d'une filaire. Isolée, elle est aussi ténue qu'un fil de soie et peut passer facilement inaperçue dans le sang. Au microscope on constate l'existence des deux ventouses au niveau de l'extrémité antérieure.

Le mâle est plus commun que la femelle dans le sang des malades, ce qui tient peut-être à ce que celle-ci peut passer plus facilement inaperçue ou peut remonter plus aisément par les veines jusque dans la paroi de certains organes. Mais quand on trouve une femelle dans le sang elle est presque toujours accouplée avec un mâle (fig. 21). En réalité, il n'y a pas si loin qu'on serait tout d'abord tenté de le croire entre les Douves hermaphrodites et ces êtres dioïques, qui

fusionnent leurs sexes dans un coït perpétuel. Les deux animaux en copulation sont accolés ventre à ventre, les orifices génitaux se trouvant à peu près au même niveau. Mais, la femelle étant plus longue que le mâle, la région moyenne du corps est seule contenue dans le canal gynécophore, d'où émergent les deux extrémités et surtout l'extrémité postérieure.

Les mœurs du parasite permettent de comprendre que la femelle puisse pondre journellement un nombre considérable d'œufs. L'œuf, de forme ovalaire, mesure de 135 à 160 μ de long sur 45 à 60 μ de large ; il porte généralement à l'un de ses pôles un éperon long d'environ 20 μ et terminé en pointe acérée (fig. 22, A) ; toutefois cet éperon peut être aussi latéral (fig. 22, B). Nous



Fig. 22. — A, œuf à éperon polaire, tel qu'on le trouve généralement dans l'urine ; B, œuf à éperon latéral, fréquent dans la bilharziose intestinale.

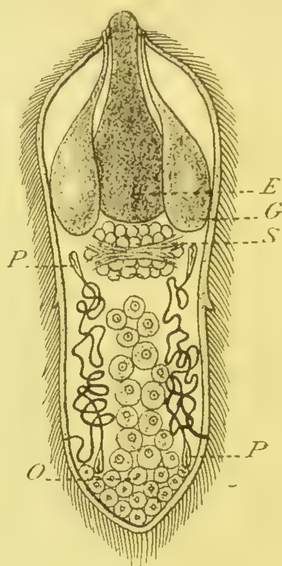


Fig. 23. — *Myracidium* ou embryon cilié de la Bilharzie.

verrons tout à l'heure que c'est à l'expulsion de ces œufs à éperon que sont dus les principaux symptômes de la maladie.

Bon nombre des œufs que l'on peut observer dans l'urine renferment déjà un embryon. Celui-ci, en forme d'ovoïde aplati, a l'extrémité antérieure plus effilée et le corps entièrement tapissé de cils vibratiles. L'extrémité céphalique correspond en général au gros bout de l'œuf, mais la disposition inverse peut également s'observer. Si l'on vient à placer un œuf dans une goutte d'eau, on peut constater sous le microscope que l'embryon jusque-là immobile présente bientôt de violents mouvements de contraction et s'agite au point de pouvoir se retourner complètement. Enfin, au bout de quelques minutes l'éclosion se produit par rupture de la coquille. Aussitôt libre, l'embryon (fig. 23) se met à nager dans l'eau. Il est probable que cet embryon, à la façon de celui des Douves,

doit passer par un hôte intermédiaire encore inconnu, tous les essais d'infestation des petits animaux aquatiques ayant échoué jusqu'ici. Nous verrons plus loin que c'est l'eau qui ramène le parasite dans le corps de l'Homme, mais nous ignorons encore les intermédiaires entre le *myracidium* et la forme sexuée.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE ET PATHOGÉNIE. — Ce qui semble du moins à peu près certain, c'est que le parasite, ingéré sans doute avec l'eau à l'état larvaire, pénètre dans l'organisme par l'intestin. On a supposé que la larve pénètre directement dans les veines intestinales d'où, par les hémorroïdales supérieures, elle pourrait gagner les plexus veineux du petit bassin. Mais il est permis également de supposer que l'infestation se fait, comme pour toutes les Douves, par l'intermédiaire du canal cholédoque et du canal hépatique. Parvenu dans le foie, le parasite arrive rapidement à l'état adulte et, des canaux biliaires, passe dans les branches de la veine porte, du sang desquelles il se nourrit. Arrivées dans le tronc principal de la veine porte, les Bilharzies s'accouplent et, comme elles sont devenues hématozoaires et que les œufs ne peuvent plus être entraînés directement au dehors, elles se mettent à la recherche d'un organe où les œufs, après la ponte, auront le plus de chance de sortir rapidement au dehors. Le mâle, tenant sa femelle étroitement embrassée, remonte alors le courant sanguin, et, laissant de côté la veine splénique, s'engage, par une sorte d'attraction adaptative, dans la petite mésaraïque, d'où, par de nombreuses anastomoses et en particulier par les veines hémorroïdales supérieures, il peut gagner les plexus veineux du petit bassin.

Grâce à ses ventouses, il peut remonter assez facilement le courant sanguin, mais, dès qu'il arrive dans les veines de petit calibre qu'il obstrue de plus en plus, il se trouverait entraîné par la pression du sang qui s'accumule en avant, si les nombreux piquants à pointe dirigée en arrière dont sont armées les papilles de son tégument ne s'enfonçaient dans la paroi veineuse et ne le maintenaient en place. C'est ce qui nous explique du reste l'irritation des petites veines et l'*endophlébite oblitérante* qui en est la conséquence (1). Le mâle remonte ainsi le plus loin possible et, dès que le calibre des vaisseaux est devenu trop petit pour lui livrer passage, la femelle quitte le canal gynécophore et, étant beaucoup plus grêle, pénètre beaucoup plus avant jusque dans les veines de la sous-muqueuse. Dès qu'elle a pondu, la femelle se retire et la paroi rétractile du capillaire enserre les œufs dont la pointe déchire la paroi.

Une fois dans les tissus, les œufs se comportent comme des corps étrangers durs et piquants et cheminent sans doute grâce aux mouvements et contractions qui se produisent dans l'organe. Ils irritent

(1) M. Letulle, Bilharziose intestinale (*Arch. de parasitologie*, IX, p. 329 à 439, pl. I et II, 1905).

au passage les tissus, produisent une hyperplasie conjonctive, gagnent la muqueuse où ils viennent s'accumuler, jusqu'à ce que finalement ils tombent dans la lumière de l'organe. La muqueuse, elle



Fig. 24. — Bilharziose intestinale : lésions du rectum, d'après Letulle.

aussi, s'hypertrophie et devient trois ou quatre fois plus épaisse qu'à l'état normal ; l'hyperplasie frappe à la fois le tissu conjonctivo-vasculaire et les glandes quand il en existe. Dans ce dernier cas il existe de véritables *adénomes*. Ceux-ci s'observent surtout au niveau du rectum (fig 24) et se présentent sous l'aspect de saillies verru-

queuses rouge vif, ne dépassant guère la grosseur d'un pois et parfois pédiculées. Ce sont là des tumeurs bénignes, non infectantes, n'ayant rien à voir, comme on l'a prétendu (1), avec le cancer. Toutefois, comme tous les adénomes, il est bien évident qu'ils peuvent ultérieurement dégénérer en carcinomes. Lorsque ces adénomes se développent à la partie inférieure du rectum, on peut facilement les confondre avec des hémorroïdes.

Les organes les plus fréquemment atteints sont la vessie, le rectum, les vésicules séminales, les uretères, le vagin. A l'autopsie on constate que la paroi de ces organes est hypertrophiée, dure, fibreuse, blanchâtre; elle crie sous le scalpel; en plus des adénomes, on peut observer de petites ulcérations produites par la sortie en masse des œufs.

Pour rechercher le parasite adulte sur le cadavre, on ouvre longitudinalement la veine porte, et avec une cuiller on recueille le sang qui est versé dans une cuvette de porcelaine, sur le fond blanc de laquelle on distinguera très facilement les parasites. Il est probable que ceux-ci, chassés par le refroidissement cadavérique, gagnent les gros troncs veineux et viennent ainsi s'accumuler dans la veine porte, refaisant ainsi en sens inverse la migration provoquée par les nécessités de la ponte.

SYMPTOMATOLOGIE. — Bien que vivant dans le sang et se nourrissant de sang, la Bilharzie serait par elle-même un parasite absolument inoffensif. La cause de la bilharziose, la terrible maladie dont nous allons maintenant étudier les symptômes, réside simplement dans l'expulsion des œufs du parasite.

Suivant le point du système veineux où vont pondre les parasites, la maladie peut se présenter sous deux aspects bien distincts : ou bien elle attaque l'appareil génito-urinaire et dans ce cas l'hématurie est un des premiers symptômes (*hématurie d'Égypte*); ou bien elle se manifeste du côté du gros intestin et l'attention du malade est éveillée par la fréquence ou la persistance du sang dans les selles (*pseudo-dysenterie bilharzienne*).

1° **Hématurie**. — Après une période d'incubation variable de un à quatre mois, on observe des phénomènes de cystite. Le malade émet *à la fin de la miction* un peu de sang mêlé à des flocons muco-purulents. La quantité de sang peut être plus ou moins

(1) Sonsino, La *Bilharzia hæmatobia* (*Arch. générales de médecine*, p. 652, 1876). — Zancarol, Des altérations occasionnées par le *Distoma hæmatobium* dans les voies urinaires et le gros intestin (*Soc. méd. des hôp. de Paris*, 1882). — Belleli, Du rôle des parasites dans le développement de certaines tumeurs : fibro-adénome du rectum produit par les œufs de *Distomum hæmatobium* (*Progrès médical*, II, p. 54, 1885). — Harrison, Specimens of *Bilharzia* affecting the urinary organs (*Lancet*, 1889). — Albarran et L. Bernard, Tumeur épithéliale due à *Bilharzia* (*Arch. de médecine expérimentale*, nov. 1897). — Kartulis, Un cas d'épithélioma du pied et de la jambe contenant des œufs de *Bilharzia* (*Virchow's Archiv*, CLII, p. 474, 1898).

considérable; parfois même des caillots sont expulsés. L'examen microscopique de cette urine permet de faire facilement le diagnostic, comme nous le verrons plus loin.

En même temps on observe des douleurs intermittentes, des sortes de névralgies erratiques se manifestant du côté de la fosse iliaque, des organes génitaux ou de la cuisse. Souvent la miction devient elle-même douloureuse, surtout vers la fin.

Une complication fréquente de la bilharziose vésicale est la *lithiase*, qui peut frapper jusqu'à 80 p. 100 des individus hématuriques. Cette complication s'explique très facilement par la présence des œufs comme point de départ du calcul. On peut du reste retrouver des œufs en examinant au microscope des fragments du calcul traités par la glycérine acidifiée.

On peut observer également des *fistules urinaires*, périnéales ou scrotales.

Chez les hématuriques on observe généralement aussi une expulsion des œufs par la prostate et les vésicules séminales. Le sperme renferme alors des œufs et l'on peut observer de temps à autre des *éjaculations sanglantes*.

Enfin, chez la femme, Chevreau et De Chazal (1) ont observé de la vaginite et un écoulement sanguinolent et fétide; le toucher digital douloureux permet de constater l'existence d'adénomes, pédiculés ou non, pouvant atteindre le volume d'une noisette.

On notera que dans la bilharziose urinaire il peut se produire une infection ascendante pouvant provoquer des accidents d'hydronéphrose et de pyélonéphrite d'une extrême gravité et pouvant amener la mort.

L'examen du sang a permis de constater une éosinophilie de 12 p. 100.

2° **Pseudo-dysenterie**. — Quand les œufs sont expulsés au niveau de la muqueuse rectale, on voit survenir des symptômes dysentériques caractérisés par des selles nombreuses accompagnées de ténesme et renfermant du mucus mêlé de sang. Le toucher rectal permet de percevoir l'existence de petits adénomes que l'on pourra confondre aisément avec des hémorroïdes. Toutefois il suffira, pour établir le diagnostic, de faire un examen microscopique de matières fécales, qui décélera la présence des œufs.

PRONOSTIC. — La bilharziose est une affection essentiellement chronique, pouvant persister dix ans, quinze ans et davantage chez des individus venus habiter l'Europe et soustraits par conséquent à toutes les causes d'infection.

Dans les pays où la maladie est abondante, comme l'Égypte, la mort peut survenir au bout de quelques années en cas d'infection

(1) Chevreau et de Chazal, Étude sur la *Bilharzia hæmatobia* à l'île de Maurice (*Bull. de la Soc. méd. de l'île de Maurice*, 4 juin 1890).

ascendante de l'appareil génito-urinaire. Mais dans les cas ordinaires le malade peut vivre parfaitement durant de longues années, même en dépit de vives souffrances. Quoi qu'il en soit, le pronostic n'en reste pas moins sérieux.

DIAGNOSTIC. — Se fait très facilement par la constatation des œufs dans les déjections du malade.

Chez les hématuriques, l'urine recueillie dans un verre à expérience est brune; par le repos, elle se sépare en deux couches : l'une supérieure qui est claire; l'autre inférieure, trouble, renfermant

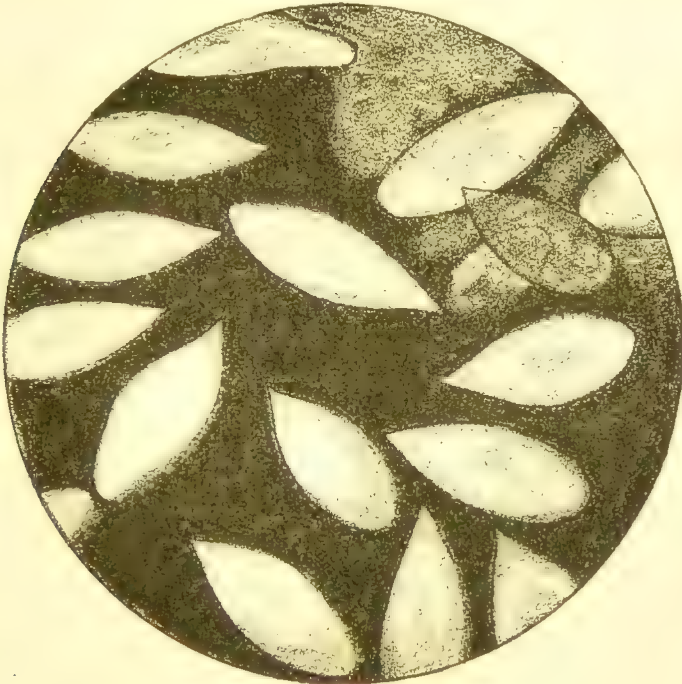


Fig. 25. — Œufs de *Bilharzia* observés dans un caillot urinaire, d'après Lortet.

des caillots et des flocons muco-purulents. Si on recueille ces caillots par filtration et qu'on les examine sous le microscope, entre lame et lamelle, on constate qu'ils sont formés de masses fibrineuses emprisonnant des globules sanguins et un très grand nombre d'œufs de Bilharzie, généralement pourvus d'un éperon polaire (fig. 25). Leur couleur blanche tranchant très vivement sur la couleur rosée des caillots permet de les distinguer très facilement.

Dans les cas de dysenterie bilharzienne, l'examen microscopique des matières fécales permettra de déceler facilement l'existence de véritables paquets d'œufs. On a constaté, sans d'ailleurs pouvoir l'expliquer, que les œufs rencontrés dans les selles sont fréquemment pourvus d'un éperon latéral (fig. 22, B), alors que c'est l'exception pour les œufs observés dans l'urine.

Le diagnostic pourra également être fait par la découverte des œufs dans le sperme ou dans le mucus vaginal.

ÉTIOLOGIE ET PROPHYLAXIE. — En Égypte on a coutume d'attribuer la maladie à l'absorption de l'eau du Nil. Lortet et Vialleton (1) ont montré que ce n'était pas absolument exact.

En effet, les immenses marécages du Bahr el Gazal (qui depuis l'exploration des centurions de Néron ont arrêté tant de voyageurs et donné tant de mal à l'expédition Marchand) se déversent dans le Nil blanc par de nombreux canaux couverts d'une épaisse couche de végétaux aquatiques (le *sett*) et en particulier de *Papyrus*, à travers lesquels l'eau filtre peu à peu en se chargeant du produit des décompositions animales et végétales. C'est là la cause des eaux vertes et malsaines que l'on observe au Caire en juin, au début de la crue du Nil, et qui ont fait jeter le discrédit sur les eaux de ce fleuve. Or les recherches bactériologiques les plus récentes ont montré que, sauf durant cette période des eaux vertes, les microorganismes sont relativement peu abondants et peu dangereux, ce qui tient évidemment à ce que le Nil, ne recevant pas, depuis la haute Égypte, d'affluent qui puisse le contaminer, se trouve purifié en cours de route par l'énergie des rayons solaires.

Mais si l'eau du Nil est relativement pure, il n'en est plus de même des eaux potables d'Alexandrie et du Caire. A Alexandrie les eaux potables proviennent du canal Mahmoudièh, sorte de vaste égout rempli d'une eau trouble où viennent se déverser les fumiers de plusieurs villages fellahs, les latrines des maisons riveraines et les déjections des bateliers qui naviguent continuellement sur ces eaux. Quant aux filtres, voisins de la porte de Rosette, qui sont destinés à purifier ces eaux, ils fonctionnent si mal que leur action est purement illusoire, à tel point que le professeur Koch (de Berlin) a pu constater plus de 2000 microorganismes par centimètre cube. Au Caire les filtres, les canaux et les réservoirs ont été mieux établis; toutefois l'eau est parfois tellement trouble qu'ici encore on peut craindre de grandes défectuosités dans la captation.

Ces faits sont du reste de peu d'importance pour les Européens établis en Égypte et pour les indigènes des villes, qui, sachant à quoi ils s'exposent, filtrent l'eau une première fois dans de grandes cruches en terre poreuse ou *zirs* et souvent une seconde fois avec la bougie Chamberland. Il est évident qu'à la suite de ce filtrage les larves du *Schistosomum* sont arrêtées facilement, ainsi que la plupart des microbes pathogènes.

Quant aux gens de la classe pauvre, ils mettent bien l'eau dans des *zirs*, mais c'est pour la rafraîchir et non pour la filtrer; ils ont bien soin d'enfouir le *zir* dans le sol de telle sorte qu'il ne puisse fonction-

(1) Lortet et Vialleton, Étude sur la *Bilharzia hæmatobia* et la bilharziose (*Ann. de l'Université de Lyon*, IX, p. 1 à 118, pl. I à VIII, 1894).

ner comme filtre, ou bien ils rejettent tout simplement la bonne eau purifiée pour boire dans le *zir* l'extrait concentré de microbes et de vase qui, suivant eux, est beaucoup plus nutritif.

Ce n'est rien encore si l'on compare à ce qui se passe dans la campagne. Pour éviter l'inondation lors de la crue du Nil, les villages sont construits sur des monticules artificiels ; le pays étant absolument plat, il en résulte qu'à côté de chaque village on trouve un *birkel*, cavité remplie par l'inondation de la plaine et les apports souterrains et qui sert de citerne commune où les habitants viennent puiser l'eau de leur alimentation. C'est donc une mare d'eau stagnante sans cesse souillée par les villageois qui viennent s'y baigner pendant la saison chaude et autour de laquelle ils viennent le soir déposer leurs excréments; or les berges sont en pente douce et elles vont recevoir avec les urines les œufs de Bilharzie qui vont se développer dans la mare. Les eaux de ces *birkets* constituent donc un excellent milieu de culture, qui va encore aller s'enrichir dans les *zirs*. C'est là, d'après Lortet et Vialleton, la cause principale de la bilharziose. C'est également la cause de tant d'autres épidémies redoutables qui se sont installées en Égypte pour, de là, envahir l'Europe.

Il est vraisemblable que dans les autres pays des causes analogues facilitent le développement et la transmission du parasite.

La prophylaxie de la bilharziose consistera donc à faire l'éducation des indigènes et à les empêcher d'aller uriner et déféquer au voisinage des eaux qui servent à leur alimentation. Quant aux Européens, ils feront bien, dans les pays contaminés, de s'astreindre à ne boire que de l'eau filtrée ou bouillie. Ils feront bien également de s'abstenir de manger crus les légumes, salades et autres végétaux poussant dans l'eau ou au ras du sol.

TRAITEMENT. — Comme traitement général, on a préconisé l'extrait éthéré de fougère mâle et le salicylate de soude.

On donne d'abord une capsule d'*extrait éthéré de fougère mâle* par jour; puis deux, une avant chaque repas; chez les individus vigoureux, on portera la dose à trois capsules par jour. On continue ainsi jusqu'à ce que la guérison paraisse acquise ; à partir de ce moment on ordonne encore une capsule par jour pendant un mois. En même temps on soumet le malade à un régime tonique, aux frictions stimulantes et à l'hydrothérapie. On conseillera le retour en Europe dans tous les cas où ce sera possible.

Le *salicylate de soude* s'emploiera comme dans le traitement du rhumatisme.

On a conseillé également l'emploi du *salol*, qui passe par le sang à la façon du salicylate de soude, mais qui, étant expulsé par l'urine sous forme d'acide salicylique et de phénol, agit puissamment en même temps sur le catarrhe des organes urinaires.

En cas de cystite intense, on pourra recourir également à des

lavages de vessie par une solution faible d'*acide borique* à 20 p. 1000, de *sublimé* à 2 p. 5000, ou encore à l'ingestion d'*essence de térébenthine* qui aurait donné à certains auteurs d'excellents résultats.

Quant à l'anémie qui finit toujours par se produire, elle sera traitée par le *fer*, en particulier sous forme de pilules de Blaud (sulfure de fer et carbonate de potasse) avec lesquelles Harley dit avoir obtenu des guérisons.

MALADIES EXOTIQUES
DE NATURE INDÉTERMINÉE

PAR

R. WURTZ

HYDROPISIE ÉPIDÉMIQUE.

L'hydropisie épidémique est une maladie contagieuse, épidémique, évoluant généralement en cinq ou six semaines et caractérisée par de l'anasarque, survenant parfois subitement, mais pouvant aussi être précédée par de la diarrhée, des vomissements, accompagnés d'un rash et de fièvre, à type rémittent. Cette maladie s'accompagne d'une anémie marquée.

DISTRIBUTION GÉOGRAPHIQUE. — Elle a été observée par Mac Leod, qui l'a décrite le premier à Calcutta.

D'autres épidémies ont été observées dans l'Assam et à l'île Maurice (Lovell et Davidson), d'où elle avait été importée en 1878-1879 de Calcutta.

ÉTIOLOGIE. — Elle ne frappe que les indigènes. Les Européens jouissent d'une immunité complète. Les deux sexes sont également frappés; les enfants semblent moins susceptibles que les adultes. La nature même de la maladie est actuellement inconnue. Mac Leod en fait une entité morbide. D'autres médecins pensent que c'est une forme du béribéri.

SYMPTOMATOLOGIE. — Le tableau de diagnostic différentiel ci-dessous, reproduit d'après Pellereau, indique suffisamment les symptômes de l'hydropisie épidémique et les caractères qui peuvent contribuer à la distinguer du béribéri.

Béribéri.	Maladie de Maurice (Hydropisie épidémique).
Attaque les Européens aussi bien que les Indiens.	N'a atteint aucun Européen, et à peine quelques individus de la race jaune ou de couleur. Est restée confinée à la classe indienne.
Pas de fièvre, pas de vomissements, pas de diarrhée au début.	Fièvre plus ou moins forte au début, avec frisson initial, vomissement et diarrhée, trois phénomènes constants.
L'œdème commence toujours aux extrémités inférieures, ne reste jamais	L'œdème ne commence pas toujours aux extrémités inférieures. Il a débuté

limité aux genoux, presque toujours envahit le reste du corps.	par les extrémités supérieures et le plus souvent, aux membres inférieurs, il n'a pas dépassé les genoux.
Douleur épigastrique intense.	Le plus souvent absente ou, lorsqu'elle existait, à un moindre degré que dans la fièvre intermittente.
Dyspnée considérable ; orthopnée.	Dyspnée d'effort constante, souvent orthopnée.
Pas d'éruption. Abaissement de la température de la peau.	Exanthème, érythémateux à la face, rubéolique aux membres et sur le tronc.
Engourdissement. Troubles de la motilité et de la sensibilité.	Peu d'engourdissement. Douleurs aiguës des muscles, des os et des articulations. Troubles de la motilité observés dans deux cas seulement.
Épanchement constant de sérosité dans les cavités splanchniques.	Rare.
Diminution des urines, jamais d'albumine.	Aucune diminution des urines, quelquefois de l'albumine.
Rate normale.	Rate quelquefois augmentée de volume.

PRONOSTIC. — Il est variable suivant les épidémies, la mortalité pouvant aller de 2 à 40 p. 100. La mort survient subitement par œdème aigu du poumon, ou par suite d'autres complications pulmonaires ou cardiaques.

TRAITEMENT. — Il est purement symptomatique.

GOUNDOU (ANAKRÉ).

Le goundou est une affection que l'on rencontre sur la côte occidentale d'Afrique, et qui a été signalée par Mac Alister et Lamprey, et décrite par Maclaud.



Fig. 26. — Goundou chez un jeune Indien (P. Manson).

C'est une maladie qui se manifeste dès les premières années de l'enfance par des excroissances osseuses, se développant presque toujours d'une façon symétrique sur les os propres du nez et sur le maxillaire supérieur (fig. 26). Quelquefois un seul côté du nez est atteint.

On observe souvent au début des épistaxis ou des sécrétions nasales muco-purulentes, quelquefois striées de sang, et de la céphalalgie, qui peut persister six mois ou un an.

L'aspect du malade lorsque la tumeur a atteint un certain volume est caractéristique : de chaque côté du nez la peau est soulevée par une tumeur ayant la forme et le volume d'une moitié d'œuf (Maclaud) (fig. 27). Les narines sont plus ou moins obstruées.

Ces excroissances grossissent peu à peu. Elles peuvent atteindre, chez l'adulte, le volume d'un œuf de poule, chez le vieillard celui d'un œuf d'autruche. Lorsqu'elles atteignent ces dimensions, elles arrivent à masquer complètement les orbites, et le globe de l'œil peut même être complètement atrophié par compression.



Fig. 27. — Goundou ou anakré (P. Manson).

La nature du goundou est inconnue. Strachau, qui en a observé trois cas chez un enfant nègre aux Indes occidentales, a constaté, après ablation, que la tumeur était composée de tissu osseux compact. Chalmers considère également le goundou comme une ostéo-périostite, dont il rattache la genèse aux yaws (pian).

Le goundou présente des analogies avec une maladie des animaux dans laquelle on observe les mêmes lésions osseuses localisées aux os propres du nez (cachexie osseuse du porc, ostéoporose du cheval), fréquente à Madagascar et qui est contagieuse (Moussu).

SCORBUT

PAR

H. RICHARDIÈRE

Médecin de l'hôpital Cochin.

DÉFINITION. — Le scorbut est une maladie générale, apyrétique, à évolution lente, caractérisée par des altérations spéciales des gencives et par des hémorragies spontanées multiples.

Cette définition symptomatique est la seule qu'on puisse donner actuellement, dans l'ignorance où on est encore de la nature des troubles de la nutrition et des lésions du sang qui donnent naissance au scorbut. Elle serait incomplète si on n'ajoutait pas que le scorbut ne se montre uniquement que chez les individus qui sont dans des conditions d'hygiène défectueuse. Ces conditions sont même assez spéciales pour que leur existence puisse faciliter le diagnostic dans les cas douteux ou anormaux.

ÉTIOLOGIE. — Une nourriture insuffisante, dépourvue d'aliments végétaux, l'exposition prolongée au froid et surtout au froid humide, le confinement dans des locaux malsains sont les conditions hygiéniques défectueuses qui président au développement du scorbut. Ces conditions peuvent se trouver réalisées d'une façon isolée et accidentelle chez les individus ayant une vie misérable et précaire, elles produisent alors le *scorbut isolé sporadique*, de plus en plus rare dans les grandes villes et dans les régions tempérées.

Les causes du scorbut agissent le plus souvent sur des réunions d'individus plus ou moins nombreux, souffrant des mêmes défauts d'hygiène : le scorbut sévit alors sous forme d'épidémie.

Les épidémies de scorbut se développent sur les navires où les marins, confinés dans un étroit espace, vivant dans une atmosphère constamment humide, se nourrissent d'aliments spéciaux, sans jamais manger de végétaux frais, réalisent au maximum les conditions nécessaires au développement de la maladie. Les navigations dans les mers glacées des régions circumpolaires sont particulièrement dangereuses et les équipages, engagés dans ces expéditions, payent un large tribut au scorbut.

Les grandes agglomérations d'hommes en armes, les villes assiégées, les armées assiégeantes ont été fréquemment dévastées par le scorbut. L'histoire conserve le souvenir des épidémies des croisades de Louis IX, des expéditions de Charles-Quint, de la guerre de Trente Ans, de la guerre de Crimée, du siège de Paris en 1870, etc., etc.

Les prisons ont été souvent visitées par le scorbut. Il y sévit sous la forme épidémique et plus souvent sous la forme sporadique.

Les épidémies de scorbut ont fait admettre pendant longtemps la contagiosité de la maladie. Lind, à qui on doit une excellente description du scorbut, a fait justice de cette erreur. Il n'existe aucun exemple démonstratif de la transmission du scorbut d'un malade à un homme bien portant. Le scorbut est épidémique quand un certain nombre d'hommes se sont exposés à ses causes ; il ne doit pas être considéré comme contagieux.

Causes prédisposantes. — *Froid humide.* — « L'humidité de l'air est la cause la plus prédisposante du scorbut », disait Lind. L'influence de l'humidité n'est pas niable, mais ne doit pas être exagérée. Elle n'explique pas un grand nombre de faits de scorbut sporadique ou épidémique, observés dans la zone tempérée et même dans la zone torride. L'humidité existait toujours dans les conditions spéciales où observait Lind. Les faits de scorbut de terre échappent manifestement à son influence.

L'humidité favorise le développement du scorbut et agit de plusieurs manières sur l'organisme : par l'air chargé de vapeur d'eau, par le contact avec la peau de vêtements constamment mouillés, par l'habitation dans des maisons basses, mal aérées, aux murs suintants ou par le séjour dans des tranchées détrempées par la pluie ou par la boue.

L'humidité explique la plus grande fréquence du scorbut au printemps et en hiver, dans les régions tempérées.

Confinement. — Le confinement est une cause prédisposante importante. Les agglomérations humaines dans lesquelles le scorbut se développe sont confinées souvent dans un étroit espace : marins confinés dans leur navire, assiégés retenus dans une ville, détenus enfermés dans une prison.

Sur 141 épidémies de scorbut mentionnées par Hirsch, 40 furent observées dans des forteresses assiégées, 33 dans des prisons.

Autres causes prédisposantes. — D'autres causes prédisposantes favorisent encore le développement du scorbut. Tels sont les fatigues excessives, le froid intense et prolongé, les passions tristes, les causes morales : les chagrins, les revers des armées, la mélancolie, la nostalgie surtout. L'abus des boissons alcooliques et l'alcoolisme chronique ont été également incriminés. Le tabagisme, considéré par quelques auteurs comme une cause prédisposante, facilite seulement ou exagère les déterminations gingivales.

Les maladies antérieures, ou en voie d'évolution, surtout celles qui débilitent profondément l'organisme, prédisposent au scorbut. La dysenterie, le typhus des armées, la pneumonie, etc. (parmi les maladies aiguës); la syphilis, la tuberculose, l'hydrargyrisme, l'impaludisme (parmi les maladies chroniques), ont la plus fâcheuse influence.

Une attaque antérieure de scorbut est une cause prédisposante ; la récidive du scorbut est fréquente.

Le scorbut atteint tous les âges. On a dit qu'il n'existait pas chez les enfants; il est seulement moins fréquent que chez les adultes.

La réceptivité augmente avec l'âge.

Les femmes sont moins souvent atteintes que les hommes.

Causes déterminantes. — La cause déterminante, généralement admise, est l'alimentation défectueuse.

Quelques auteurs ont accusé l'alimentation par des conserves de viande avariées ou corrompues. On connaît actuellement les accidents déterminés par les ptomaïnes renfermées dans ces conserves de viande et on sait qu'ils diffèrent des manifestations du scorbut.

L'abus des viandes salées et de la saumure a été également incriminé (scorbut muriatique). Les épidémies de scorbut observées dans des armées qui ne faisaient pas usage de salaisons ont fait partie de cette opinion.

La théorie, surtout en faveur, attribue le scorbut à l'abstinence des aliments végétaux frais et des fruits. Bachstrom a le premier attribué cette cause au scorbut. Son opinion a été confirmée par un nombre considérable d'observateurs. Dans de nombreux exemples, les épidémies de scorbut ont pu être évitées grâce à de larges approvisionnements en végétaux frais et en fruits, dans des conditions où tout semblait réuni pour favoriser l'apparition du scorbut! Dans de nombreuses observations, des équipages ravagés par le scorbut ont retrouvé la santé après avoir débarqué sur des côtes où l'alimentation par les végétaux devenait facile et abondante !

A l'appui de cette étiologie, on peut ajouter que le meilleur traitement de la maladie confirmée consiste à donner aux malades des végétaux frais et des fruits.

SYMPTOMES. — Le début du scorbut est lent et progressif. Avant de présenter les symptômes caractéristiques, les malades sont atteints de troubles de santé plus ou moins sérieux, qui, dans le milieu épidémique, doivent faire instituer immédiatement la thérapeutique prophylactique. Ces troubles précurseurs sont variés et témoignent d'une atteinte profonde de la nutrition.

Ils consistent surtout dans une dépression graduelle des forces. Les malades se plaignent d'éprouver une fatigue excessive; ils sont incapables de tout effort, presque de tout mouvement La tristesse les envahit; leur esprit est en proie à de sombres pressentiments. Ils

deviennent d'une sensibilité extraordinaire au froid. Un fait assez caractéristique est la tendance invincible au sommeil. La torpeur est la note dominante de la période prodromique ; dans les pays froids, cette torpeur est une cause de grave danger.

Avec cette apathie morale et physique, il existe des douleurs des membres inférieurs et du dos, que les malades attribuent tout d'abord à de la courbature. Cette erreur ne dure pas, car les douleurs prennent bientôt une acuité excessive. Elles s'accompagnent d'élancements horriblement douloureux et sont comparables aux douleurs fulgurantes du tabès dorsal. Elles sont fréquemment accompagnées ou suivies d'éruptions de taches purpuriques, comme on en observe dans le purpura myélopathique (Faisans), ou dans le cours du tabès. (Straus.)

Au bout de peu de temps, le visage s'altère. La figure prend une teinte plombée, presque spéciale. Les traits se tirent, les yeux se creusent. Les muqueuses se cyanosent.

La peau du corps tout entier prend la teinte plombée, et devient sèche ; les sécrétions sudorale et sébacée se tarissent. Les bulbes pileux deviennent saillants et donnent à la peau une rugosité toute particulière (peau ansérine). La peau est comparable à celle d'un oiseau plumé. (Larrey.)

Dès cette période, il n'est pas rare de constater les premiers indices des deux symptômes caractéristiques de la maladie confirmée : le piqueté hémorragique au niveau de la base des poils, et le liséré avec gonflement des gencives.

Au bout de quelques jours, parfois de quelques semaines, la maladie se confirme et les symptômes deviennent plus caractéristiques.

Altérations gingivales. — Les altérations gingivales sont presque constantes (4 fois sur 5). Elles peuvent apparaître avant les hémorragies ou se montrer en même temps. Elles ont pour siège les gencives des deux mâchoires, surtout celles de la mâchoire supérieure. Presque toujours elles débutent au niveau des dents cariées. Souvent elles manquent sur les parties des gencives où les dents font défaut.

Les lésions gingivales se manifestent tout d'abord par un gonflement et une coloration plus foncée de la muqueuse. Le gonflement fait des progrès rapides ; les gencives se hérissent de fongosités volumineuses et bourgeonnantes, souvent assez proéminentes pour masquer les dents ou pour les repousser.

Les fongosités gingivales se ramollissent rapidement et saignent au moindre contact, parfois même spontanément. Plus tard les masses fongueuses s'ulcèrent, se détachent par petits lambeaux, qui sont rejetés par le malade. L'ulcération qui succède aux fongosités est sanieuse et sanguinolente ; elle peut creuser en profondeur, gagner les os maxillaires et en déterminer la nécrose. Pendant l'évo-

lution de ces lésions, les dents se déchaussent souvent et tombent spontanément.

Les troubles fonctionnels qui accompagnent toutes les stomatites existent au plus haut degré. Il y a douleur ou plutôt impossibilité de la mastication, salivation excessive, sensation de corps étranger dans la bouche. L'haleine des malades est d'une fétidité extrême, repoussante.

Les lésions gingivales ne sont pas toujours aussi graves, mais elles s'accompagnent constamment d'un gonflement et du ramollissement avec tendance aux hémorragies.

Hémorragies. — Les hémorragies ont une importance capitale. Elles peuvent se faire dans tous les organes et dans tous les appareils. On les observe à la surface de la peau, dans les masses musculaires des membres, à la surface des muqueuses ou dans les cavités des séreuses.

Au niveau de la peau, les hémorragies scorbutiques se présentent sous deux formes principales : le piqueté hémorragique ou purpura scorbutique et les ecchymoses.

Le piqueté hémorragique est formé par la présence d'un grand nombre de petites taches, rouge violacé, répandues sur toute la surface du corps, particulièrement sur les membres inférieurs. Les taches, punctiformes, siègent à la base des poils et sont traversées par le poil lui-même. Le piqueté hémorragique est souvent la première hémorragie scorbutique.

Les ecchymoses cutanées sont plus étendues. Quelques-unes ont un diamètre de plusieurs centimètres; elles sont aplaties et la peau ne fait pas de saillie à leur niveau. Les ecchymoses siègent de préférence sur les membres, autour des articulations.

Les hémorragies du tissu cellulaire sous-cutané et les hémorragies profondes forment les *indurations du scorbut*. Ce sont des épanchements de sang en nappe, sus et sous-aponévrotiques. Souvent ces indurations occupent les masses musculaires elles-mêmes. Au début, elles s'annoncent par un soulèvement de la peau; plus tard elles se manifestent comme des contusions. A leur niveau la peau passe par toutes les nuances de la contusion ecchymotique. Quand ces hémorragies occupent les masses musculaires, elles rendent les mouvements horriblement douloureux; parfois même elles immobilisent complètement le patient. Elles déterminent dans quelques cas une telle rigidité des masses musculaires que les membres se déforment et prennent des attitudes vicieuses. Les déformations ainsi produites siègent de préférence aux membres inférieurs. Le pied se fléchit ou s'étend d'une manière fixe et peut prendre l'attitude du pied bot. Les indurations scorbutiques s'accompagnent fréquemment d'œdème de voisinage; étendues à tout un membre, elles lui donnent la dureté du sclérème.

Ces différentes hémorragies peuvent se résorber complètement quand la maladie se termine par la guérison. Quelquefois, la peau. distendue au niveau du foyer hémorragique, s'ulcère en formant des ulcérations scorbutiques. Ces ulcérations qui n'ont pas de tendance à la guérison spontanée suppurent d'une façon interminable et comme toutes les ulcérations scorbutiques, saignent avec la plus grande facilité.

Les hémorragies des muqueuses se traduisent cliniquement de deux manières : par des taches ecchymotiques sur la muqueuse buccale et sur la muqueuse des organes génito-urinaires; par des hémorragies bronchiques, gastriques, intestinales, vésicales, etc.

Des hémorragies peuvent également se faire dans les organes (cerveau, foie, rein, poumons, etc.), dans les séreuses (plèvre, péritoine, péricarde, méninges, synoviales articulaires).

Symptômes généraux. — Le scorbut évolue généralement sans fièvre appréciable. Il n'est cependant pas rare de constater, à différentes reprises, une certaine élévation thermique. Au début, on peut noter une ascension du thermomètre, qui monte jusqu'à 39° le soir. A une période plus avancée, au moment où se font les hémorragies, chaque poussée hémorragique peut s'accompagner d'un mouvement fébrile, pendant lequel la température s'élève jusqu'à 38°,5, 39°, quelquefois même 40° (Hayem). Cette élévation est ordinairement passagère : à une période avancée de la maladie, la température peut être élevée d'une façon constante, quand la fièvre est sous la dépendance de complications, en particulier de suppuration gingivale ou de suppuration à la surface des ulcères.

Le pouls est tantôt ralenti, tantôt rapide. Le nombre de ses battements n'a qu'une importance secondaire ; il en est autrement de l'état des pulsations. Les battements artériels sont remarquablement faibles, souvent à peine perceptibles et sont en rapport avec une faiblesse toute particulière des battements du cœur. A l'auscultation de cet organe, on constate que les battements sont d'une faiblesse extrême et que la contraction se fait sans aucune force. Cet état particulier des battements du cœur explique la fréquence des lipothymies et des syncopes, la gêne de la circulation périphérique et la cyanose des muqueuses. La syncope est amenée fréquemment par cet état du cœur. Elle est un accident redoutable du scorbut, la cause d'un certain nombre de morts subites, parfois à un moment où la maladie semblait enrayée.

Peut-être est-ce également à la faiblesse des battements du cœur qu'il faut attribuer la dyspnée dont souffrent la plupart des malades ? Cette dyspnée constitue un des symptômes les plus pénibles du scorbut. Elle est constante, existe au repos et s'exagère considérablement dès que les malades veulent exécuter quelque mouvement. Elle ne s'accompagne pas de signes stéthoscopiques.

Au début, les malades sont plongés dans l'abattement. Avec les progrès de la maladie, l'abattement, la sensation de fatigue générale et l'apathie s'exagèrent. L'anémie est constante et facilement explicable par les hémorragies; elle se traduit par ses signes ordinaires et explique les bruits de souffles vasculaires, signalés à la base du cœur et dans les vaisseaux du cou.

Parmi les symptômes accessoires du scorbut, les douleurs des membres, si intenses dans quelques cas, paraissent dues à des congestions passagères de la moelle. Parfois elles sont d'origine osseuse.

Les os sont le siège d'un certain nombre de manifestations scorbutiques. On a signalé la périostose des os longs, des hémorragies intramédullaires, parfois des fractures spontanées survenant à l'occasion d'un simple mouvement. C'est à ces lésions osseuses qu'il faut attribuer les phénomènes de crépitation observés chez quelques malades, sur la continuité des os et dans les régions articulaires.

L'albuminurie est exceptionnelle. Dans la période d'état de la maladie, les matières solides éliminées par les urines diminuent (Suchet). Seule, la quantité de potasse éliminée reste normale ou même augmente. Pendant la période de réparation, l'élimination de la potasse par l'urine est diminuée.

L'œdème n'est pas rare dans le scorbut et revêt plusieurs formes. Tantôt il se présente comme œdème collatéral dans le voisinage des grandes collections de sang épanché. Tantôt il s'étend à tout un membre et prend la forme de *phlegmatia alba dolens*. Enfin, à la dernière période, il peut exister un œdème généralisé, d'origine cachectique.

MARCHE. — DURÉE. — TERMINAISONS. — Le scorbut évolue ordinairement en trois périodes :

La période de début pendant laquelle prédominent les symptômes d'abattement et d'affaiblissement. Pendant cette période, les gencives sont légèrement gonflées. A la fin, la peau se couvre souvent d'un piqueté hémorragique.

La période d'état est caractérisée par les grandes altérations gingivales, les hémorragies superficielles et profondes, l'état général scorbutique.

A la troisième période, tous les symptômes s'aggravent, les hémorragies se font dans tous les organes. Les phénomènes de septicité et de putridité se développent. La mort est la terminaison ordinaire de la maladie, parvenue à cette période.

Le plus souvent la maladie s'arrête avant la troisième période, qui est remplacée par une période de réparation, qui conduit lentement à la guérison.

La convalescence est toujours très longue. La résorption des

épanchements sanguins se fait graduellement et les ulcérations se cicatrisent avec une grande lenteur. La période de réparation est souvent interrompue par des rechutes.

La durée du scorbut ne peut être fixée d'une manière précise. Chez les sujets légèrement atteints, elle peut ne pas dépasser une ou deux semaines. Cependant, même dans certains cas légers, la maladie peut durer plusieurs mois. Les symptômes sont alors atténués. Les malades présentent un gonflement peu marqué des gencives; et ont de temps en temps des poussées hémorragiques légères. Les symptômes généraux sont souvent assez peu marqués pour que le malade ne garde pas le lit.

Quand le scorbut est grave, il évolue, généralement, dans l'espace de deux ou trois mois. La troisième période n'arrive guère qu'après un mois et demi ou deux mois de maladie.

La guérison est la terminaison la plus fréquente. La mort, qui est la terminaison d'un certain nombre de cas graves, arrive ordinairement dans la cachexie. Elle est parfois subite et causée par une syncope. Elle peut être due à une complication.

COMPLICATIONS. — Les complications du scorbut sont nombreuses.

La guérison peut être incomplète et la maladie laisser des désordres irréparables. Il en est ainsi quand les lésions gingivales ont été profondes et étendues. La muqueuse ne peut alors se reformer complètement ; les gencives restent dénudées. Les maxillaires se nécrosent parfois sous l'influence de cette suppuration longtemps après la terminaison du scorbut.

Les ulcérations scorbutiques sont surtout, dans quelques cas, des cicatrices vicieuses, qui gênent considérablement les mouvements. Un certain nombre de malades gardent de la gêne des mouvements dues aux rétractions tendineuses et aux raideurs articulaires.

On a observé des atrophies musculaires persistantes, des zones d'anesthésie plus ou moins étendues.

Dans les agglomérations humaines où sévissent déjà d'autres maladies épidémiques (typhus, dysenterie, choléra, fièvre typhoïde, fièvres palustres), le scorbut a une gravité toute spéciale.

Parmi les complications qui peuvent se présenter parmi le cours de la maladie les plus importantes et les plus fréquentes sont : les broncho-pneumonies, les apoplexies pulmonaires, les gangrènes pulmonaires très étendues, presque constantes dans certaines épidémies. Les complications pulmonaires évoluent sans retentissement général, presque sans preuve. Il en est de même pour les pleurésies exsudatives, souvent hémorragiques, observées dans le cours du scorbut.

M. Perrin a signalé dans le cours du scorbut des accidents thoraciques, caractérisés par une dyspnée subite accompagnée de

douleurs thoraciques d'une intensité extrême. Ces accidents thoraciques se terminent quelquefois par la mort. Plus souvent, ils cèdent brusquement. La cause de ces accidents est inconnue.

La péricardite simple ou hémorragique a été observée brusquement. Dans quelques pays, en Russie, particulièrement, son importance est telle qu'elle occupe toute la scène morbide et que les autres symptômes du scorbut sont à peine marqués.

La myocardite est fréquente dans toutes les formes de la maladie. Elle est la cause de la syncope et de la mort subite.

La gangrène de la bouche et la nécrose des maxillaires peuvent être la conséquence de lésions gingivales profondes.

Les os peuvent être le siège de complications. La carie et la nécrose s'observent parfois, consécutivement à des ulcérations profondes. Les os atteints de préférence sont, après les maxillaires, les os des membres, particulièrement les os de la main et du pied.

L'appareil de la vision est atteint d'une complication curieuse l'*héméralonie*, à laquelle certains auteurs attachent une grande importance dans l'histoire du scorbut de mer. D'autres complications oculaires (blépharites, conjonctivites, iritis, kératites) n'ont rien de spécial.

Au moment de la convalescence on observe souvent d'abondantes poussées de furonculose ou des éruptions de pustules d'ecthyma.

PRONOSTIC. — Le pronostic doit être considéré comme grave. Il varie, d'ailleurs, suivant les conditions épidémiques, suivant que la maladie est sporadique ou épidémique; la seconde forme est infiniment plus grave que la première. Il faut, dans le pronostic, tenir grand compte des conditions de résistance ou de faiblesse des sujets, de leur âge et de leur condition sociale. Le pronostic varie encore beaucoup suivant la période de la maladie où le traitement peut être appliqué.

DIAGNOSTIC. — Le diagnostic du scorbut est facile quand la maladie, avec l'ensemble de ses symptômes, est à la période d'état.

A la première période, avant les hémorragies, le scorbut peut être confondu avec les différentes espèces d'anémie et en particulier avec l'anémie palustre. Pour le diagnostiquer, on se rappelera que le scorbut se développe dans des conditions spéciales, sans lesquelles la maladie ne peut exister. Les anémiques sont rarement aussi affaiblis que les scorbutiques. Dans l'anémie, la peau est franchement pâle et elle n'a pas le teinte plombée de la peau des scorbutiques. L'examen du sang ne donne pas les mêmes résultats dans le scorbut que dans l'anémie.

Souvent, dès le début, les scorbutiques ont le gonflement des gencives et la cyanose des muqueuses, qui sont blanches et décolorées dans l'anémie

Dans l'anémie palustre, la peau a une couleur analogue à celle des scorbutiques. Mais les malades ont eu des accès de fièvre intermittente. Le foie et la rate sont volumineux.

Dans la leucocythémie les malades, profondément anémiés, ont de la tuméfaction des gencives et des hémorragies. Le diagnostic se fait par l'examen du sang, qui montre l'augmentation des globules blancs s'il y a leucocythémie. Les différentes viscères (la rate, le foie) et les ganglions sont hypertrophiés dans la leucémie. De plus, si les gencives sont parfois tuméfiées, elles ne sont ni fongueuses ni ramollies comme dans le scorbut.

A la période d'état, le scorbut peut être confondu avec les maladies qui s'accompagnent d'hémorragies cutanées. Les fièvres éruptives à forme hémorragique se reconnaîtront facilement à la fièvre intense qui les accompagne, à leurs symptômes propres et à l'absence de stomatite fongueuse.

Le purpura simple qui ne s'accompagne pas de symptômes généraux ne peut être confondu avec le scorbut. Il n'en est pas de même du *purpura hæmorrhagica*, ou maladie de Werlhoff. Certains auteurs (Jaccoud, en particulier) confondent ces deux maladies et les décrivent comme deux espèces d'un même genre morbide. Cliniquement, la maladie de Werlhoff peut être distinguée du scorbut par ses causes, par sa marche rapide, par l'absence de stomatite et d'épanchement hémorragique dans le tissu cellulaire sous-cutané superficiel et profond.

Les formes atténuées qu'on observe dans certaines épidémies sont parfois d'un diagnostic difficile. On voit en effet certains malades, soumis aux causes ordinaires du scorbut, ne présenter aucun des symptômes caractéristiques de la maladie. Ils n'ont ni stomatite ni hémorragie superficielle ou profonde. Ils ont seulement l'état général des scorbutiques : la pâleur, le facies spécial, la courbature musculaire généralisée, l'horreur du mouvement, parfois l'œdème des membres inférieurs. Presque tous ces malades guérissent quand ils sont mis au traitement antiscorbutique. Ces états morbides peuvent-ils être mis sur le compte d'un scorbut anormal et doit-on admettre que toute la symptomatologie du scorbut puisse se réduire à des modifications de l'état général ?

ANATOMIE PATHOLOGIQUE. — L'anatomie pathologique du scorbut est mal connue. Les nombreuses lésions qui ont été décrites ne sont ni constantes ni spéciales à la maladie.

Les altérations du sang paraissent peu importantes et n'expliquent pas les hémorragies. Dans l'épidémie de scorbut de 1871, Hayem avait constaté que le sang était anatomiquement normal. Les vaisseaux n'étaient pas altérés dans leurs parois, ni oblitérés par des coagulations. Hayem avait attribué les hémorragies à une dyscrasie

chimique du sang. Cette dyscrasie chimique est inconnue dans sa nature. Certains observateurs (Magendie, Andral et Gavarret) l'avaient attribuée à une moindre proportion de fibrine. Chalvet a montré que la fibrine, loin d'être diminuée était plutôt augmentée. Hayem a également vu que, sur les préparations de sang de scorbutique, le réseau fibrineux était notablement épaissi. Les globules rouges du sang sont diminués et les globules blancs légèrement augmentés. Les globules rouges ou blancs ne sont pas altérés.

On admettait autrefois, avec Lind, que le sang était d'une couleur noire foncée; cette couleur du sang n'existe pas toujours. Suivant Hayem, le sang n'est pas notablement altéré après la mort. Les caillots renfermés dans le cœur et les gros vaisseaux n'offrent rien de spécial.

Presque tous les organes peuvent présenter des foyers hémorragiques.

Abstraction faite des hémorragies, les lésions viscérales n'ont aucun caractère spécifique.

La rate, ordinairement normale, est quelquefois tuméfiée, diffluente et parsemée de foyers hémorragiques.

Le foie est parfois augmenté de volume. Il a l'apparence graisseuse. Les cellules peuvent être remplies de graisse.

Dans les poumons, on a signalé des foyers de pneumonie ou de gangrène pulmonaire.

Les cavités des séreuses renferment souvent des épanchements séreux ou hémorragiques.

Le cœur est fréquemment altéré. Son tissu est flasque et mou. Ses parois sont affaissées. La couleur rouge normale du myocarde est remplacée par une coloration grisâtre, feuille morte, en rapport avec les lésions des fibres musculaires. L'examen microscopique montre qu'un grand nombre de fibres sont altérées et contiennent de nombreuses granulations graisseuses et pigmentaires. Les valvules sont saines.

Les fibres musculaires sont, le plus souvent, profondément atteintes. Leurs lésions dépendent souvent des hémorragies musculaires. La plupart des fibres sont atrophiées; quelques-unes sont remplies de granulalations graisseuses.

PROPHYLAXIE ET TRAITEMENT. — Le scorbut peut être prévenu. Pour empêcher son développement, il est nécessaire de soumettre les équipages de navires et les troupes de guerre à l'alimentation mixte. Les hommes doivent, autant que possible, être nourris de végétaux frais et de fruits, sous quelque forme que ce soit (légumes verts, salades, oignons, fruits de toutes espèces). La pomme de terre, riche en potasse, est un excellent aliment antiscorbutique

Parmi les fruits, l'orange et le citron ont fait depuis longtemps leurs preuves comme agents prophylactiques du scorbut. Aussi est-il indiqué de prescrire le jus de ces fruits sous forme de sirop mélangé d'alcool, dans les milieux où le scorbut peut se développer. Cette pratique est obligatoire pour les médecins de la marine anglaise, qui doivent administrer le jus de citron à tous les hommes d'un équipage en mer depuis plus de quinze jours. Grâce à cette prescription, le scorbut a presque complètement disparu chez les marins anglais. Le jus de citron est administré sous forme de conserve de jus de citron (*lime-juice*) à la dose de 14 grammes par homme avec addition de 42 grammes de sucre pour 112 grammes d'eau.

Les hommes doivent être vêtus de vêtements de laine chauds, occupés activement sans surmenage et récréés, s'il est possible, afin d'éviter la nostalgie et les préoccupations tristes.

Quand la maladie est déclarée, le traitement consiste encore à administrer les végétaux frais et les fruits, à donner le *lime-juice*, à la dose de 100 grammes et plus, en tisane. On se trouve bien de l'emploi des préparations faites avec les crucifères, dites plantes antiscorbutiques (raifort, cochléaria, cresson, moutarde, etc.). On recommande la tisane dite antiscorbutique (dont la formule est la suivante : essences amères, 1 gr. ; teinture antiscorbutique, 1 gr. ; eau, 1 litre); la bière, dite sapinette, renfermant 60 grammes de raifort récent, 30 gr. de cochléaria, 30 gr. de bourgeons de sapins pour deux litres de bière nouvelle ; le sirop antiscorbutique ou sirop de raifort composé ; le sirop de cresson de Para.

Parmi les accidents locaux, les lésions des gencives seront traitées par collutoires à l'alcoolat de cochléaria, la mixture dite antiscorbutique, les différents collutoires au chlorate de potasse. Le malade devra se gargariser fréquemment avec des gargarismes au chlorate de potasse ou additionnés d'un liquide antiseptique, tel que l'acide phénique, l'acide borique ou l'acide salicylique.

On fera sur les ecchymoses des membres, des applications d'eau tiède additionnée de chlorhydrate d'ammoniaque ; les membres seront enveloppés d'ouate et soumis à une compression légère. Les frictions légères, le massage méthodique pourront être utilisés pendant la convalescence.

Les plaies, les ulcères, recouverts d'iodoforme, seront traités antiseptiquement

———

BÉRIBÉRI

PAR

E. DESCHAMPS

Ancien chef de clinique de la Faculté de médecine de Paris.

DÉFINITION. — Le *béribéri* est une maladie infectieuse, miasmatique, le plus souvent subaiguë ou chronique, rarement aiguë, caractérisée anatomiquement par une inflammation dégénérative des nerfs périphériques et des muscles, et cliniquement par des troubles plus ou moins prononcés de la motilité, de la sensibilité, de la circulation et des sécrétions (Baëlz).

HISTORIQUE. — Les notions que nous possédons sur le béribéri sont de date relativement récente, et c'est Bontius qui, le premier, en 1629, dans un rapport daté de Java, décrit le béribéri paralytique. Mais ce n'est qu'en 1808 que Rogers signale l'importance des épanchements séreux; en 1812, Marshall essaie d'établir deux entités morbides : les *barbiers* dans les cas où la paralysie domine, et le *béribéri* lorsque c'est la dyspnée et l'hydropisie.

Depuis, de nombreux articles ou mémoires ont été publiés sur ce sujet, et l'on reconnaît que les barbiers et le béribéri ne sont que deux formes de la même maladie que l'on décrit sous le nom de *béribéri* et à laquelle les Japonais donnent encore le nom de *Kakké*; mais, malgré l'importance des travaux publiés par les auteurs français, anglais, hollandais, japonais, américains, etc., et malgré la rigueur scientifique des procédés d'études modernes, malgré les travaux d'Anderson, Simmons, Scheube et Baëlz, Pekelharing et Winckler, Mosso et Morelli, etc., et tout récemment encore (1905) de H. Vivian Dangerfield, malgré les rapports et les discussions du Congrès international de médecine de Paris (1900), du Congrès de l'Association médicale anglaise de Manchester (1902) et du Congrès d'hygiène de Bruxelles (1903), nos connaissances sur cette maladie, particulièrement en ce qui concerne l'étiologie et la pathogénie, sont des plus incomplètes et des plus imparfaites.

DISTRIBUTION GÉOGRAPHIQUE. — Endémique dans certaines régions tropicales, le béribéri atteint son maximum de fréquence dans l'Inde, la Chine, l'Annam, le Japon, la Malaisie, la Polynésie, l'Arabie, Madagascar, la côte orientale d'Afrique, au Brésil. En

décroissance aux Antilles et à la Guyane, il a pris, par contre, depuis quelques années, une extension considérable dans nombre de pays jusqu'alors indemnes ; et l'on peut dire d'une façon générale qu'il s'observe dans toute la zone comprise entre le 35° latitude nord et le 35° latitude sud. Il a même été observé en Europe, le plus souvent sur des sujets revenant de pays où il sévissait. On l'a signalé encore sous forme d'épidémies dans des asiles d'aliénés en Irlande (asile de Richmond à Dublin), aux États-Unis, en France (asile de Saint-Gemme) ; mais dans ces derniers cas s'agissait-il bien de véritable béribéri ?

ÉTIOLOGIE. — PATHOGÉNIE. — Cette maladie frappe surtout les races de couleur; elle pourrait aussi atteindre les Européens ; au Brésil, les blancs, les métis et les noirs fournissent une proportion de malades sensiblement égale (Firket); cependant en Cochinchine, où le béribéri fait chaque année de nombreuses victimes, aucun cas sur des individus de race blanche n'aurait jamais été signalé (Hébrard).

Plus fréquent de vingt à quarante ans, il serait exceptionnel au-dessous de dix ans, bien qu'on l'ait observé sur des enfants à la mamelle allaités par des mères béribériques, et au-dessus de soixante-dix ans ; Dangerfield aurait cependant constaté une mortalité élevée chez les vieillards pendant une épidémie à la Réunion en 1897. Les hommes sont plus souvent atteints que les femmes; chez ces dernières la grossesse et l'accouchement prédisposent à la maladie.

Se développant surtout le long des côtes, il peut aussi évoluer dans l'intérieur des terres.

Sa prédisposition pour les terres basses et humides au voisinage d'eaux stagnantes a pu le faire rapprocher de la malaria, et de fait, comme pour cette dernière, on le rencontre souvent sur des sujets dormant sur le sol ou près du sol. Cependant Herbert et E. Durham l'ont fréquemment trouvé sur des coolies de l'île Christmas, habitant un site excellent et aéré, sur un sol dont le drainage naturel était bon et dans des maisons bien construites, bien ventilées et élevées au-dessus du sol par des pilotis. De plus, il résulte de nombreuses relations que les épidémies sont aussi communes dans les villes que dans les campagnes et qu'elles ne sont pas rares sur des navires en haute mer, loin de toute influence tellurique.

Sur ces derniers, on a remarqué, en Angleterre notamment, que le béribéri peut apparaître longtemps après qu'ils ont quitté les pays à foyers béribériques et même parfois sur des lascars revenant des Indes, après plusieurs mois de séjour aux docks de Londres.

On a depuis longtemps signalé des épidémies de béribéri à bord de navires rentrant dans nos ports de France (Toulon, Marseille, etc.), et en 1900 R. Cruchet publiait la relation d'une petite épidémie observée dans le port de Bordeaux sur un trois-mâts barque,

la *Mathilde*, venant de pêcher la morue sur les bancs de Terre-Neuve. « L'encombrement dans le gaillard humide et les fatigues auxquelles expose le métier de marin semblent être parmi les causes qui produisent le béribéri sur les navires » (Patrick Manson); pour Périot, « le sol factice créé par la cale peut, au même titre que le sol naturel, exercer une influence miasmatique » ; pour d'autres, c'est dans les modifications plus ou moins profondes de la cargaison transportée qu'il faut chercher la cause du béribéri; mais dans nombre de cas on en est réduit à des hypothèses.

Comme la fièvre typhoïde (Firket), on le rencontrerait souvent au niveau d'un sol imprégné à la fois d'eau et de matières putrides (matières fécales) provenant d'organismes humains : la fièvre typhoïde ou quelque infection du même groupe pourraient même être un des éléments de l'explosion du béribéri. Les épidémies de béribéri étaient fréquentes dans les prisons de Malaisie où les condamnés faisaient leurs excréments dans les salles où ils étaient enfermés; la suppression de ce système déplorable aurait amené leur disparition.

L'influence de l'humidité atmosphérique, les brusques variations de température, la violence des douleurs articulaires ont fait rapprocher le béribéri du rhumatisme ordinaire, avec lequel il a même été confondu (Malcolmson) ; mais il se développe également sous l'influence d'une haute élévation thermique et il est extrêmement fréquent au Japon, malgré un climat tempéré. Dans les contrées à saison froide et à saison chaude, les cas diminuent de fréquence et d'intensité pendant les froids de l'hiver (Patrick Manson) ; pour A. Kermorgant, les saisons n'auraient aucune influence, et dans nos différentes possessions d'outre-mer on l'observe aussi bien pendant la saison sèche que pendant la saison pluvieuse.

On a incriminé l'encombrement dans les habitations insalubres, basses et humides, mal ventilées, mal aérées, malpropres, tel qu'on l'observe dans les prisons, les camps qui avoisinent les mines, les asiles d'aliénés (à l'asile de Richmond, construit pour 1 000 malades, il y en avait 1 500), les navires, les casernes, etc.

Le travail exagéré que l'on demande aux prisonniers, aux engagés, aux coolies, aux mineurs, ne serait pas non plus sans influence sur le développement du béribéri.

Il en est de même de la dépression morale et le Dr Kermorgant fait remarquer que dans les colonies de la côte occidentale d'Afrique la maladie sévit sur les prisonniers et épargne les hommes libres, bien qu'ils se trouvent sensiblement dans les mêmes conditions d'alimentation et de logement; l'élargissement des prisonniers et même la promesse d'une remise de peine ont une influence heureuse sur la marche de l'affection. De même, à Poulo-Condore, les Annamites et les Chinois, qui s'inquiètent fort peu de leur sort, résistent mieux au béribéri que les Cambodgiens qui ne peuvent se faire à la vie du bagne.

Les traumatismes, les plaies favorisent l'éclosion du béribéri, et, quand une épidémie éclate dans un hôpital, ce sont surtout les porteurs de plaie qui sont atteints. Pendant l'épidémie de 1897 à la Réunion, toutes les opérations sanglantes du Dr Vivian Dangerfield furent suivies d'infection béribérique plus ou moins grave et quelquefois de mort. On ne doit donc jamais introduire de béribériques dans une salle de blessés.

Mais, de toutes ces causes qui peuvent diminuer la résistance physique et morale de l'individu et appauvrir l'économie, et que l'on retrouve d'ailleurs dans l'étiologie de nombre d'autres affections, aucune ne suffit à produire le béribéri.

En est-il de même du régime alimentaire et faut-il, comme pour le scorbut, avec lequel on a parfois confondu le béribéri, en rechercher la cause dans un vice de l'alimentation ?

« Un fait domine toute l'étiologie du béribéri, écrit le Dr Hébrard; ce sont les mangeurs de riz qui sont sujets à la maladie. L'affection est originaire des pays où le riz est la base de l'alimentation; dans les pays et les milieux humains où elle s'est propagée, le riz était également l'élément principal de la nourriture. » « Les seules personnes frappées du béribéri dans les pays d'Orient, dit le baron Saneyoshi, sont celles qui usent journellement du riz dans leur alimentation. »

Mais comment le riz agirait-il ? Serait-ce, comme le supposait Jules Rochard et comme le pense Saneyoshi, par insuffisance nutritive, par le manque d'azote ? Certains faits permettraient de le supposer : si l'on augmente les aliments azotés, le béribéri disparaît. C'est ainsi qu'autrefois il attaquait le quart de la marine japonaise, tandis qu'il y est devenu très rare depuis que l'on a amélioré son régime (Takaki). Mais la disparition du béribéri ne pourrait-elle pas aussi bien s'expliquer par les autres réformes hygiéniques accomplies en même temps ?

Faudrait-il accuser quelque substance toxique contenue dans le riz? Eykmann, en nourrissant des poules avec du riz décortiqué, blanc, a pu provoquer chez elles des phénomènes béribériques ; il n'obtenait par contre aucun accident en les nourrissant avec le grain muni de son enveloppe; il semblerait donc qu'il y eût une substance toxique dans le grain et un antidote dans l'enveloppe.

On a remarqué aussi que les riz incriminés étaient souvent des riz de mauvaise qualité et plus ou moins avariés. Or le riz décortiqué, qui forme la base de l'alimentation d'un grand nombre d'indigènes, se détériore facilement. Aussi le Dr Kermorgant propose-t-il de lui substituer le paddy ou riz de Madagascar, qui se conserve beaucoup mieux et qui pourrait être décortiqué au fur et à mesure des besoins.

Le pays d'origine du riz ne serait pas non plus sans importance, et, dans bien des cas, on a pu établir que les riz incriminés avaient été

importés de pays où le kakké sévissait endémiquement. Le Dr Keiler Moody nous apprend d'autre part que cette maladie est inconnue chez les mangeurs de riz du Bengale. Enfin, on a observé qu'on pouvait impunément manger du paddy ; ce dernier a même pu être employé, et non sans succès, dans l'alimentation des béribériques. Il serait donc intéressant, comme le conseille le Dr Hébrard, de rechercher avec le plus grand soin pour chaque épidémie de kakké l'origine du riz employé dans l'alimentation.

Mais cela ne suffirait pas encore, car Herbert et E. Durham, observant à l'île Christmas des Tamils et des Malais qui mangeaient de compagnie du riz pris dans le même récipient, ont constaté que les Tamils seuls étaient victimes de l'épidémie.

On pourrait citer nombre d'autres observations montrant que la maladie frappait certaines catégories d'individus pour en épargner d'autres, alors que tous mangeaient le même riz et paraissaient vivre dans des conditions sensiblement analogues.

Si donc l'alimentation par le riz semble dominer l'étiologie du béribéri, il faut reconnaître qu'elle présente encore plus d'une inconnue.

Il est d'ailleurs des cas où il est absolument impossible de mettre en cause le riz ; les épidémies que, par exemple, on a observées sur des navires norvégiens, français ou autres, bien qu'il fût établi qu'on n'y consommait pas de riz, en sont une preuve indiscutable.

Pour quelques auteurs, le béribéri serait dû à l'insuffisance des matières grasses dans le régime ; cette théorie, déjà soutenue par Prœger (1870) et Van Leent (1871), a été reprise récemment par des auteurs français, Laurent, Brémaud, etc. A Chantaboun, le Dr Laurent aurait obtenu de bons résultats en ajoutant de la graisse à la ration alimentaire, mais, comme le fait remarquer le Dr Hébrard, les expériences faites postérieurement en Cochinchine n'ont pas confirmé cette opinion.

On ne saurait davantage incriminer exclusivement l'usage des poissons desséchés et gâtés ou de céréales avariées, bien que dans certains cas leur influence ait paru des plus vraisemblable. Le poisson séché forme, du reste, avec le riz le fond de la plupart des rations fournies aux collectivités où se développe le béribéri (Firket).

L'uniformité d'un régime toujours le même pourrait-elle jouer un rôle dans l'étiologie de cette maladie? On serait tenté de le croire, s'il est vrai, comme le dit le Dr A. Kermorgant, « qu'on n'observe jamais le béribéri sur les vagabonds ni sur les mendiants qui, n'étant jamais assurés de satisfaire leur appétit, puisent leur nourriture un peu partout et échappent à la maladie grâce à la diversité de leur régime ». Cependant, au Brésil, le béribéri frappe également les classes aisées de la société qui peuvent varier leur alimentation selon leur bon plaisir (Firket).

En réalité, les vices de l'alimentation ne peuvent expliquer à eux seuls les épidémies de béribéri : dans une prison de Singapour, par exemple, le quartier des hommes fut décimé pendant que le quartier des femmes restait indemne, alors que le régime était le même pour les prisonniers des deux sexes.

Enfin certains auteurs, Gile, Leonard Braddon, F. Regnault, F. Thomas, ont voulu, sans preuves suffisantes (Edwin Dobson), faire jouer un rôle à l'ankylostome duodénal et au trichocéphale dispar.

Actuellement la plupart des observateurs, tout en reconnaissant que les mauvaises conditions hygiéniques, de quelque nature qu'elles soient, favorisent l'éclosion de la maladie, tendent à rechercher dans quelque germe infectieux la cause principale et efficiente.

Mais quel est ce germe? La liste de ceux que l'on a décrit depuis une vingtaine d'années est déjà longue et le D[r] Nepveu en donne la nomenclature suivante :

Pereira Pacifico (1881) a trouvé dans le sang des béribériques un microbe sphéroïdal;

De Lacerda (1883) décrit un parasite en filaments qu'il appelle le *Bacillus berbericus*;

Cornelissen et Sugenoya (1885) signalent un microbe semblable à celui du charbon ;

Ogata (1886) confirme ces résultats que Kitasato infirme au contraire d'une façon énergique;

Nepveu, en 1898, a trouvé des bacilles;

Chantemesse et Ramond (1898) décrivent des bâtonnets mobiles;

Glogner signale de gros microbes volumineux, elliptiques;

Périot (1894) conclut à l'existence d'un microbe spécifique;

Maïa Auguste (1880) décrit un *Micrococcus*;

Pekelharing et Winckler (1888) trouvent des microcoques;

Rebourgeon (1890) considère le staphylocoque comme l'agent pathogène;

Geirard (1899) signale un diplocoque, un tétracoque;

Fajardo décrit un hématozoaire;

Enfin Nepveu, en 1900, trouve des staphylocoques, mais ne les considère pas comme les germes du béribéri.

Depuis, Hébrard (1902), à Madagascar, a presque toujours constaté, dans le sang et les épanchements des grandes séreuses de Chinois et d'Indiens béribériques gravement atteints, un coccus se rapprochant beaucoup du *Staphylococcus albus*. Il pousse ses recherches plus loin et trouve le même coccus dans le riz qui servait à leur alimentation.

Hunter avait aussi en 1898 trouvé un staphylocoque blanc dans des échantillons de riz délivré à des béribériques.

E. Rost a, de même, trouvé dans le riz délivré aux détenus de la prison de Micktila, où sévissait le béribéri, un microcoque, et conclut

de ses recherches et de ses expériences sur les animaux que le béribéri est dû à un microorganisme qui siège dans le sang.

Enfin H. Vivian Dangerfield décrit un microcoque auquel il ne donne le nom de *Micrococcus berbericus* que pour bien le différencier des autres cocci et qu'il aurait constamment rencontré chez les béribériques gravement atteints et au début de la maladie. Ce microbe du béribéri présenterait, entre autres caractères, cinq stades dans son évolution : la forme hémisphérique, la forme diplococcique, la forme micrococcique (adulte), la forme zoogléique et la forme génésique (sporulation)! Mais est-ce bien le véritable microbe du béribéri? il est permis d'en douter.

La pathologie expérimentale, malgré quelques recherches intéressantes, ne semble pas non plus, jusqu'à présent, avoir complètement élucidé le problème.

Pekelharing et Winckler ont, avec le microcoque qu'ils ont cultivé et inoculé, déterminé une névrite dégénérative multiple chez des chiens et des lapins. Toutefois, ces observateurs pensent que le germe du béribéri ne peut vivre qu'un temps très court dans l'organisme humain et que, pour produire la maladie, il faut des réinfections successives et un apport constant de nouveaux germes. Vivian Dangerfield émet la même opinion : « La virulence de ces germes est d'une fragilité telle, dit-il, que l'économie en vient rapidement à bout; aussi est-il nécessaire qu'elle soit imprégnée, sursaturée, pour que les symptômes de l'intoxication éclatent. Cette répétition de l'infection, nécessaire à l'établissement de la maladie, est une des caractéristiques du béribéri. »

Mosso et Morelli ont cultivé un microcoque qui, inoculé aux lapins, aux cobayes et aux chiens, provoque constamment une névrite dégénérative. Les injections intraméningées ont donné les mêmes résultats que les sous-cutanées : névrite parenchymateuse et parésie des membres postérieurs, atrophie des muscles et surtout des adducteurs qui ont perdu de leur consistance et de leur couleur. Ces lésions se rapprochent singulièrement de celles que l'on a constatées sur les cadavres de béribériques.

Pour Vivian Dangerfield, le lapin, contrairement à ce que disent les précédents expérimentateurs, jouirait, comme le chat du reste, d'une certaine immunité vis-à-vis du *Micrococcus* qu'il a cultivé, tandis que la poule et les pigeons seraient très sensibles à son action. Nous regrettons de dire que ses expériences ne nous paraissent nullement concluantes.

En somme, la multiplicité et la diversité des germes publiés par les auteurs, déjà nombreux, qui ont étudié le béribéri, l'insuffisance de la plupart des travaux bactériologiques, les résultats contradictoires et peu concluants, jusqu'alors, de la pathologie expérimentale montrent jusqu'à l'évidence la nécessité de nouvelles recherches plus

précises ou mieux conduites par des expérimentateurs munis de connaissances bactériologiques réelles.

Si l'un quelconque des microbes déjà décrits était bien le microbe du béribéri et si on pouvait, comme Hunter, Hébrard et E. Rost, le retrouver dans le riz, on comprendrait facilement que d'autres matières alimentaires (céréales, poissons salés, viandes de conserves, etc.) puissent lui servir de véhicule, d'où l'origine alimentaire de la maladie.

Mais il ne faut pas oublier que nombre d'observateurs, et parmi eux Arthur Stanley, le Dr Simond, Patrick Manson, etc., n'ont pu rien trouver, malgré leur compétence et de patientes recherches; il est à remarquer en outre que les médecins japonais, qui comptent parmi eux des bactériologistes de valeur, bien placés cependant pour étudier la maladie, n'ont pu, jusqu'à présent, arriver à aucun résultat concluant.

Serait-ce parce que le germe vivant du béribéri ne pénétrerait pas dans l'organisme humain et ne l'empoisonnerait qu'au moyen d'une toxine? Cette théorie des toxines est surtout défendue par Patrick Manson. Son opinion est que le béribéri est produit par un germe, mais que ce germe réside dans le sol ou dans les maisons de la localité béribérique, et que là il distille un poison qui, absorbé par l'homme, produit une névrite, analogue à la névrite alcoolique. « Le sol est le milieu infecté ; l'homme qui vit sur ce sol est empoisonné, non pas infecté. » Patrick Manson explique ainsi la rapidité avec laquelle les malades commencent à aller mieux dès qu'on les transporte hors des endroits endémiques, pour retomber dès qu'on les y ramène ; Irota a vu de même des enfants à la mamelle, nourris par des mères béribériques, mourir de béribéri, alors qu'un grand nombre d'autres guérirent rapidement dès qu'on eut supprimé l'allaitement.

Pour A. Van der Scheer, le kakké est dû à des toxines provenant du canal intestinal, et ce sont les blattes qui propageraient ces toxines soit en disséminant les matières fécales, soit en infectant les aliments.

Le béribéri est-il contagieux? Cette contagiosité est loin d'être établie; elle est même niée par un grand nombre d'auteurs; Patrick Manson, en particulier, fait remarquer que les infirmiers et le personnel médical d'hôpitaux renfermant parfois des centaines de béribériques ne sont jamais atteints. On a pu cependant citer un certain nombre d'observations de contagion directe ou indirecte et MM. L. M. Sambon et James Cantlie, au Congrès de Manchester, se sont déclarés partisans de ce mode de propagation. Pour Vivian Dangerfield, il est hors de doute : « L'analyse de tous les cas, la nature épidémique du mal prouvent cette contagiosité du béribéri. Quel que soit le contage, le plus généralement les aliments, l'air, l'eau ou le sol, par lequel la maladie s'est transmise, un béribérique est un véritable foyer qui n'épuise pas ses germes et

les transmet par ses crachats, ses vomissements et ses fèces. »

Le béribéri pourrait aussi, au dire de Lacerda, se communiquer aux rats; ces derniers deviendraient ainsi un moyen très actif de propagation de la maladie en infectant les greniers et les vases destinés à contenir le riz ou les autres aliments.

Quant aux moustiques, ils n'auraient aucune influence sur la propagation du béribéri (Herbert et E. Durham).

En résumé, malgré tous les travaux publiés depuis quelques années et malgré l'ouvrage récent de Vivian Dangerfield, le béribéri n'est pas sorti « du chaos de la pathologie exotique » et nos connaissances sur son étiologie et sa pathogénie sont encore vagues et confuses. Et l'on comprend fort bien que Firket ait pu soutenir, au Congrès de Bruxelles, que sous l'appellation générale de *béribéri*, on a réuni à tort des affections d'origine très différente, dont beaucoup sont identiques à certaines polynévrites d'Europe. Pour lui, il n'existe pas un béribéri, mais bien des béribéris spécifiquement différents et comportant chacun une prophylaxie spéciale.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE. — Les cadavres sont très amaigris ou notablement infiltrés, suivant que le malade a succombé à la forme paralytique, ou à la forme humide ; dans ce dernier cas, à la coupe de la peau, contrairement à ce qui se passe dans le myxœdème, il s'écoule une certaine quantité de liquide citrin.

Le cœur est gros, flasque, le cœur droit distendu par une grande quantité de caillots jaunâtres consistants, pouvant s'étendre jusque dans l'artère pulmonaire. Le myocarde est souvent atteint de dégénérescence granulo-graisseuse. Les altérations du sang ont été constatées par nombre d'observateurs ; il y a parfois une hypoglobulie considérable, le volume et la forme des hématies sont notablement altérés; il y a de la leucocytose, qui peut n'être d'ailleurs que passagère; la quantité de fibrine est diminuée. Le sérum contient de la choline et de la névrine (Haliburton et Niot) et constamment de la cholestérine (V. Dangerfield). Les poumons sont tantôt pâles, tantôt gorgés de sang noirâtre, souvent infiltrés d'une grande quantité de sérosité.

Les plèvres, le péricarde, le péritoine contiennent toujours, dans les formes humides, une certaine quantité de sérosité citrine ou teintée de sang.

Le foie, la rate, les reins sont souvent normaux, ou bien ils sont congestionnés, ecchymotiques, augmentés de volume. Ils peuvent avoir subi la dégénérescence graisseuse.

Du côté des voies digestives, on trouve des lésions de gastro-duodénite pouvant se continuer sur la partie supérieure du jéjunum et consistant en petites excoriations, en petites ulcérations de la largeur d'un grain de millet à une lentille, en petits foyers hémorragiques, en desquamation épithéliale et en dégénérescence granulo-graisseuse (Dangerfield).

Mais c'est surtout du côté du système nerveux que se trouvent les lésions principales. Ce sont d'abord des lésions banales de nature congestive, congestion et infiltration des méninges, augmentation du liquide céphalo-rachidien, congestion ou ramollissement de la moelle et du cerveau, petits foyers hémorragiques dans le cerveau, les méninges, à l'émergence des nerfs rachidiens, etc. Beaucoup plus importants et plus caractéristiques sont la prolifération du revêtement épithélial du canal épendymaire (Baëlz), l'altération des cellules des cornes antérieures de la moelle (Scheube, Treille, Wright), le gonflement des ganglions spinaux postérieurs (Wright), la transformation fibreuse des petits vaisseaux de la moelle et des méninges et surtout les lésions des nerfs.

« La transformation fibreuse des petits vaisseaux de la moelle et des méninges se continue dans les nerfs, où elle s'accompagne, dans les cas aigus, d'une abondante prolifération nucléaire non seulement dans les parois des capillaires, mais encore entre les faisceaux de la névroglie et souvent dans la gaine de Schwann. La myéline se dissocie, s'altère, se résorbe et le cylindraxe lui-même peut finir par disparaître. » (De Brun.) Eitrichi Ogada a trouvé sur un nerf péronier, outre la dégénération récente des fibres nerveuses, des corpuscules de Renaut dans le périnèvre et dans les espaces lymphatiques.

« Dans les cas chroniques, on a noté une altération spéciale de la névroglie qui devient comme gélatineuse et très abondante, surtout autour des vaisseaux qui parcourent les nerfs. On peut souvent constater que les nerfs atteints ont augmenté de volume et que ceux des membres inférieurs sont en outre parfois le siège de petites extravasations sanguines. » (De Brun.)

L'altération des nerfs périphériques est tellement prédominante que Giraud définit le béribéri « une névrite périphérique infectieuse ».

Pour Nepveu, les névrites seraient sous la dépendance des lésions centrales de la moelle épinière et des centres cérébraux, qui seraient atteints primitivement comme le foie, les reins, etc.

Cependant, d'après J.-B. Lacerda (de Rio-de-Janeiro), le nerf phrénique serait souvent lésé dès le début de la paralysie. Pour Ellis, qui a pu faire 125 autopsies, les nerfs du système lymphatique sont toujours dégénérés en totalité ou en partie ; le phrénique, les rameaux des plexus cardiaque et pulmonaire, les arborisations nerveuses du mésentère, les branches vaso-motrices de l'aorte, des artères splénique, rénales et tibiales, sont, les uns ou les autres, constamment altérés.

Enfin, du côté des muscles, surtout dans les cas chroniques, on trouve des lésions caractérisées par l'augmentation des noyaux, la disparition d'un grand nombre de fibrilles, l'effacement des stries et la transformation soit colloïde (Baëlz), soit granulo-graisseuse, de nombreux faisceaux : cette dégénérescence est constante (Scheube, Baëlz, Pekelharing et Winckler, Proust et Ballet).

En résumé, le poison du béribéri, comme dans beaucoup de maladies infectieuses, frappe le tissu conjonctif de tous les organes et parmi eux celui de la moelle épinière, du cerveau et des nerfs périphériques et détruit rapidement par la dégénérescence granulo-graisseuse les épithéliums viscéraux et les muscles. Pour la plupart des auteurs, les lésions sont prédominantes dans les nerfs périphériques.

SYMPTOMATOLOGIE. — Les prodromes sont rares; tantôt c'est un malaise général, avec frissonnements, abattement, lourdeur de tête, inaptitude au travail ; plus souvent c'est un mouvement fébrile avec quelques manifestations catarrhales du côté des voies aériennes et des voies digestives.

Le plus souvent la maladie débute d'une façon lente et progressive par de la faiblesse dans les membres inférieurs; c'est d'abord une sensation d'alourdissement, de faiblesse ; les genoux fléchissent, les jambes sont douloureuses à la pression, et pourtant il existe déjà de l'anesthésie cutanée; les troubles, très légers au début, s'accentuent peu à peu et bientôt le malade est paralysé.

La parésie (il y a rarement de la paralysie vraie) débute par les orteils, le pied, gagne la jambe, la cuisse, les muscles du tronc et des membres supérieurs (dans quelques cas ceux-ci sont atteints les premiers). Généralement bilatérale, elle affecte surtout la forme paraplégique, mais elle peut rester limitée à un membre ou à une section de membre; d'autres fois elle se présente sous la forme hémiplégique. Aux membres elle frappe surtout les extenseurs et les interosseux, et produit des attitudes spéciales : flexion des doigts dans la paume de la main (griffe béribérique), pointe du pied portée en bas et en dedans. La marche est difficile, se fait avec effort. Certains sujets traînent les jambes comme s'ils avaient de l'eau jusqu'au genou ; d'autres semblent courir comme dans la paralysie agitante ; d'autres marchent en steppant, « la jambe entraînant avec elle, quand elle s'élève, le pied qui pend et retombe ensuite inerte, s'appliquant mal sur le sol, roulant sur son bord externe, faisant tituber ou trébucher le malade » (de Brun) ; d'autres encore marchent en fauchant avec rotation alternative des deux côtés du bassin ; enfin le malade peut être incapable de se mouvoir et passe la journée assis dans un siège ou couché dans un lit.

Quand les membres supérieurs sont atteints, le malade peut à peine se boutonner ou ramasser une épingle; parfois cela lui est tout à fait impossible; il peut à peine tenir un bol de riz; il ne peut exercer aucune pression avec les mains.

Quand la paralysie des membres est très accentuée, les muscles du tronc et plus particulièrement les muscles abdominaux peuvent être atteints, d'où l'impossibilité pour le malade de tousser, de faire des efforts, de se redresser dans son lit, etc. La paralysie des muscles du larynx produit l'aphonie; les muscles innervés par les nerfs craniens

ne sont pris qu'exceptionnellement. Il n'y a pas de paralysie des sphincters.

Dans un certain nombre de cas, la paralysie n'existe pas seule ; on observe des raideurs, des contractures généralisées ou localisées aux muscles des membres ou de la face.

Le tremblement est rare, les contractions fibrillaires fréquentes, les réflexes profonds sont abolis, les réflexes superficiels plus ou moins diminués ou même conservés.

La contractilité électrique est en général assez profondément atteinte ; l'excitabilité faradique des nerfs très diminuée ou abolie, celle des muscles affaiblie. L'excitabilité galvanique, peu modifiée pour certains auteurs, est au contraire, d'après Scheube, notablement diminuée ou même abolie. Marie et Rooryck ont observé la réaction de dégénérescence de Erb.

Les troubles sensitifs sont constants. Il y a une notable diminution de la sensibilité générale et tactile, n'allant que rarement jusqu'à l'anesthésie absolue et s'accompagnant fréquemment d'analgésie et de diminution de la sensibilité à la température et à l'électricité. L'anesthésie suit la marche de la paralysie motrice, mais reste toujours plus marquée aux extrémités des membres ; sur le tronc, à la face et parfois aux membres, elle peut se distribuer sous forme de zones généralement en rapport avec l'œdème. Elle rend le malade maladroit de ses mains et gêne singulièrement la marche qui peut simuler celle des tabétiques ; les douleurs fulgurantes des membres inférieurs rendent l'analogie plus frappante encore.

Les malades se plaignent aussi de fourmillements dans les membres, de sensation de froid, de brûlure, de piqûre, de douleurs à la nuque, le long de la colonne vertébrale, au talon, au niveau des jointures. La constriction douloureuse de la base du thorax et l'anxiété précordiale sont parfois des plus pénibles ; la pression du phrénique avec les doigts dans la région cervicale trouble la respiration (Lacerda). Les nerfs et les muscles sont douloureux à la pression, et, si l'on presse un peu fortement les muscles du mollet contre le tibia par exemple, le malade pousse des cris de douleur ; les crampes dans les mollets sont fréquentes.

Les troubles trophiques sont constants et l'atrophie musculaire est parfois tellement prononcée que certains auteurs, et Scheube en particulier, ont décrit une forme atrophique.

Dans quelques cas, l'atrophie musculaire, comme dans la paralysie pseudo-hypertrophique, peut être masquée par un développement abondant de tissu adipeux (forme polysarcique) ; le plus souvent la couche adipeuse sous-cutanée est également atrophiée. La peau, surtout au niveau des extrémités, est sèche, rugueuse, couverte d'une desquamation furfuracée ; son élasticité est très diminuée, elle prend une teinte plus foncée chez les blancs et s'éclaircit chez les

noirs. Elle peut aussi être le siège d'éruptions diverses, érythèmes rubéoliforme, scarlatiniforme, etc., se manifestant par places, au visage, au tronc et sur les membres, sous forme de taches disparaissant sous la pression du doigt ; parfois il y a des sueurs généralisées ou localisées.

La santé générale reste bonne pendant fort longtemps ; la langue est belle et, à part un peu de lenteur de la digestion, on ne note aucun trouble du côté des voies digestives. Les urines sont normales.

Les troubles du cœur et de la circulation attirent rapidement l'attention ; ils ouvrent souvent la scène et les battements du cœur sont alors les premiers accidents dont se plaint le malade : dès qu'il fait un effort, il est pris d'essoufflement ; lui fait-on monter quelques marches d'escalier, le pouls s'accélère, on compte jusqu'à 160 pulsations à la minute (Van der Burg), les carotides battent très fort, il y a des pulsations épigastriques, et cependant le choc précordial peut être diffus, atténué, et masqué par un épanchement péricardique, à moins que sa faiblesse ne soit la conséquence de myocardite ; d'autres fois on observe des battements des jugulaires en rapport avec une insuffisance tricuspidienne ; le pouls peut aussi être mou et dépressible. A la percussion on constate une augmentation plus ou moins prononcée, surtout à droite, de la matité cardiaque ; à l'auscultation, on peut entendre un souffle systolique avec dédoublement du second bruit ; mais ce qui frappe surtout c'est le rythme de pendule que présentent les bruits du cœur, et il est impossible par l'auscultation seule de différencier le premier du second bruit, le petit et le grand silence sont égaux.

Tous ces phénomènes cardiaques paraissent dus aux lésions du plexus cardiaque décrites par quelques auteurs et disparaissent complètement quand le malade guérit.

Tels sont les symptômes du *béribéri sec* ou *béribéri paralytique.*

Mais, assez souvent, avec la paralysie coexiste un œdème plus ou moins considérable. Quand il est limité au pied et ne dépasse guère les malléoles, on a affaire à la *forme mixte* ; mais l'œdème peut dominer et masquer les autres phénomènes nerveux, c'est la *forme humide* ou *hydropique.*

Dans le béribéri hydropique, l'œdème débute souvent par les malléoles, puis gagne rapidement les membres inférieurs, se généralise à tout le corps et déforme le malade ; le cou et le visage sont énormes, les paupières ne peuvent s'écarter, le scrotum a le volume d'une tête d'enfant ; l'œdème est plus marqué sur la face dorsale des membres, les régions sternale et rachidienne. Parfois, il est à peine marqué, le long de la colonne vertébrale, au sacrum (Malcomson) ; il peut manquer partout ailleurs et n'exister qu'au sacrum (James Canthlie) ; d'autres fois encore il est limité à un segment de membre et se présente sous forme de plaques indolentes de la largeur de la main.

Il survient brusquement, est très mobile, apparaît et disparaît rapidement; en une nuit, un malade complètement déformé par l'anasarque peut reprendre son aspect normal.

Il s'accompagne d'épanchements séreux, souvent peu abondants, dans le péricarde, le péritoine, les plèvres, d'infiltrations dans le poumon, le larynx. Les épanchements des séreuses peuvent se résorber et l'œdème disparaître, laissant en évidence l'atrophie musculaire qu'ils masquaient auparavant.

Les troubles cardiaques sont de règle et présentent les mêmes caractères que dans la forme paralytique; les signes de dilatation du cœur sont parfois très marqués. On note toujours aussi la coexistence des mêmes phénomènes nerveux, mais plus atténués que dans la forme paralytique : douleur en ceinture et constriction épigastrique, hyperesthésie musculaire, anesthésie cutanée, engourdissement des extrémités, suppression du réflexe rotulien, parésie musculaire, etc. Le malade peut à peine marcher, non seulement à cause de cette parésie musculaire, mais encore à cause de l'anasarque et de l'oppression.

Les troubles cardiaques, l'infiltration du poumon et du larynx, les épanchements pleuraux, les lésions du système nerveux, etc., expliquent suffisamment l'importance des troubles respiratoires et l'intensité de la dyspnée ; parfois elle se développe lentement, le malade se sent seulement un peu essoufflé, mais elle peut aussi conduire rapidement à l'asphyxie.

Les troubles digestifs sont ordinairement peu prononcés ; on peut constater des douleurs gastriques parfois très violentes et exaspérées par la pression, de l'anorexie, des nausées, des alternatives de diarrhée et de constipation, qui ne tardent pas à faire place à une constipation opiniâtre; cette dernière est extrêmement fréquente ; il peut y avoir de la gêne de la mastication et de la déglutition; en général la langue est belle et l'appétit est conservé ; parfois, cependant, le malade mange peu par crainte d'accès d'oppression que ne manque pas de provoquer un repas copieux; on a signalé aussi des vomissements, signe fatal pour les Japonais qui y voient l'indice de la participation du pneumogastrique. Les organes génito-urinaires sont souvent intéressés; les fonctions génésiques sont profondément troublées, il n'y a plus ni désirs ni érections. La miction est un peu paresseuse ; les urines sont rares (150 grammes), foncées et ne contiennent que très exceptionnellement de l'albumine, et encore à peine quelques traces ; parfois on observe de véritables crises urinaires, et, à la suite d'une abondante diurèse, le malade, que l'anasarque immobilisait dans son lit, peut en quelques heures prendre un aspect émacié, amaigri et presque squelettique.

Enfin, bien que dans quelques cas on ait pu noter jusqu'à 39° (*forme fébrile*), la température est en général normale ; il peut aussi

y avoir un refroidissement assez considérable des extrémités.

Telle est la forme hydropique ou humide. Dans les épidémies graves, elle prédomine franchement (Hébrard) et le malade peut mourir avant que ne soit survenu aucun symptôme paralytique. En dehors des épidémies, la forme humide plus ou moins atténuée serait encore la règle au début de l'affection et les phénomènes paralytiques ne viendraient qu'à la suite. « De même que la névrite paludéenne et la névrite alcoolique ne sont que des conséquences en général assez éloignées de l'infection palustre ou de l'intoxication alcoolique, de même la névrite périphérique du kakké ne serait qu'une complication secondaire de la maladie. » Cependant Hébrard lui-même a pu observer, à Madagascar, des Indiens qui ont présenté du béribéri paralytique d'emblée.

La marche du béribéri est des plus variable.

Dans une *forme suraiguë* ou *foudroyante*, le malade peut succomber en quelques heures à une crise cardiaque; il s'éveille avec une sensation extrêmement pénible de constriction épigastrique, d'angoisse précordiale, de dyspnée intense ; la face est cyanosée, violette ; les yeux sortent de l'orbite; le pouls est petit, irrégulier, intermittent, rapide; les extrémités sont glacées, il y a de l'œdème du poumon, et le malade meurt d'asphyxie. D'autres fois, il est emporté par une syncope ou par des accidents nerveux analogues à ceux de la paralysie ascendante aiguë.

Dans la *forme aiguë* ou *subaiguë*, les accidents marchent aussi très rapidement et présentent une grande intensité dès le début (troubles moteurs, œdème à oscillations nombreuses, dyspnée, palpitations, etc.), mais au bout de quelques jours les symptômes s'atténuent et le malade marche progressivement vers la guérison, surtout si on modifie son régime, si l'on supprime le riz de son alimentation, ou si on l'enlève du milieu infecté pour le transporter dans une localité indemne de béribéri. Il peut aussi mourir de syncope, d'asphyxie ou d'urémie.

La *forme chronique* peut durer plusieurs mois et même plusieurs années, et est remarquable par les alternatives de disparition et de réapparition des principaux symptômes. Elle peut guérir, mais les rechutes et les récidives sont à craindre; la mort peut être due à des accidents cardio-pulmonaires, à la cachexie et au marasme.

Scheube décrit encore une *forme fruste*, à début insidieux par des phénomènes de catarrhe des voies respiratoires ou de l'intestin : éternuements, enchifrènement, diarrhée. Ces symptômes de catarrhe disparaissent pour faire place aux signes du béribéri : fatigue et faiblesse des jambes, douleurs, émoussement de la sensibilité, œdème des jambes et des cuisses plus ou moins mobile et fugace, palpitations, etc. ; tous ces signes ne se trouvent pas toujours réunis sur le même sujet. La forme fruste peut durer peu de temps et guérir

en quelques jours, quelques semaines ; d'autres fois les phénomènes morbides s'atténuent pendant la saison froide, pour reparaître avec une nouvelle intensité à la saison chaude ; dans quelques cas elle dure plusieurs années et Scheube cite un malade atteint de cette forme depuis vingt ans.

Le béribéri peut cependant guérir rapidement lorsqu'on en supprime la cause, alors que la maladie est récente, par exemple ; il peut aussi guérir complètement et sans laisser de traces, par une amélioration progressive et la disparition graduelle des symptômes : la dilatation du cœur, les atrophies musculaires avec les difformités correspondantes peuvent encore en être les conséquences.

La mort est fréquente ; elle frappe de 20 à 50 p. 100, et même jusqu'à 70 p. 100 dans certaines épidémies, des malades atteints ; on doit d'autant plus la redouter qu'on observe le béribéri dans des localités basses et humides et qu'on observe davantage de cas de forme hydropique.

La dilatation du cœur, le battement des jugulaires, la faiblesse et les irrégularités du pouls, les vomissements, l'abondance des épanchements séreux, la rareté des urines, la paralysie des muscles intercostaux ou du diaphragme, etc., sont autant de symptômes graves dont il faudra toujours tenir compte pour le pronostic. Ce dernier est toujours sérieux et doit être réservé avec prudence, car il n'est pas rare qu'une crise cardiaque emporte le malade en quelques heures alors qu'on le croyait presque guéri. Les réinfections répétées assombrissent aussi le pronostic.

DIAGNOSTIC. — Facile en temps d'épidémie, le diagnostic du béribéri, principalement dans sa forme paralytique, n'est pas sans présenter de sérieuses difficultés avec les névrites périphériques d'origine paludique et surtout avec les polynévrites alcooliques.

Fréquente aux colonies, la polynévrite alcoolique débute par des phénomènes analogues à ceux du béribéri : faiblesse et engourdissement des jambes, hyperesthésie musculaire, parésie ou paralysie musculaires portant sur le même groupe de muscles, diminution de la contractilité électrique, réaction de dégénérescence, etc. Les phénomènes cardiaques, les troubles respiratoires, les œdèmes, les oscillations propres au béribéri permettront d'établir le diagnostic.

C'est encore la recherche de ces différents signes qui permettra d'établir le diagnostic du béribéri et des polynévrites paludiques. On se rappellera aussi que l'amnésie est fréquente chez les paludiques alors qu'elle est rare chez les béribériques.

Les accidents cutanés du début de la lèpre anesthésique, le sphacèle des doigts et des orteils, le gonflement de certains nerfs (cubital, radial, facial, etc.), ne se retrouvent pas dans le béribéri. On a pu d'ailleurs, à l'hôpital de Choquan, observer le kakké sur des lépreux (A. Kermorgant).

Certains auteurs ont voulu établir une analogie entre le béribéri et le myxœdème, mais dans ce dernier l'œdème est dur et la chute des cheveux et des poils, le faciès spécial hébété et stupide et les troubles intellectuels sont la règle : on ne les observe pas dans le béribéri.

Le lathyrisme s'en distingue par sa cause, la marche de la paralysie, l'exagération du réflexe rotulien, le tremblement épileptoïde.

Le béribéri paralytique se confondra difficilement avec les affections du système nerveux cérébro-spinal.

L'oppression douloureuse, la dyspnée, la constriction épigastrique et précordiale, l'œdème permettront de faire le diagnostic avec les myélites aiguës.

Dans les myélites diffuses chroniques, il y a habituellement paralysie des sphincters, les escarres sacrées sont fréquentes, il n'y a pas d'alternatives d'amélioration et d'aggravation, pas d'œdème, etc.

La distinction du béribéri et de l'ataxie est plus délicate et nécessite parfois une analyse minutieuse des symptômes. Dans le béribéri, le malade ne lance pas les jambes d'une façon aussi désordonnée que dans l'ataxie ; il a plutôt de la peine à les soulever ; le signe de Romberg n'existe pas, les douleurs sont plus localisées, s'exagèrent par la pression ; la réaction de dégénérescence, l'œdème, les améliorations passagères facilitent encore le diagnostic.

La sclérose latérale amyotrophique se distinguera du béribéri par la constance des contractures, l'exagération des réflexes, de l'épilepsie spinale, le début par les membres supérieurs ; le tabes dorsal spasmodique par l'absence de troubles sensitifs et trophiques et la production de la trépidation épileptoïde.

La marche de la paralysie et de l'atrophie musculaire est toute différente : dans l'atrophie musculaire type Aran-Duchenne, il n'y a pas d'œdème, pas de troubles sensitifs ; dans l'atrophie type Landouzy Déjerine, la participation des muscles de la face et le rôle de l'hérédité compléteront le diagnostic.

En dehors des épidémies, le béribéri hydropique pourra être confondu avec les cardiopathies et les affections rénales. L'étude des antécédents et du milieu dans lequel vit le malade, la marche et l'analyse des symptômes, l'apparition des accidents relevant du béribéri sec permettront d'établir assez facilement le diagnostic. On se rappellera aussi que dans le kakké, si les urines sont rares et foncées comme dans les néphrites ou l'asystolie, elles conservent leur densité normale, ne contiennent ni globules rouges ni cylindres, et ne renferment que très exceptionnellement des traces d'albumine.

Le diagnostic avec le rhumatisme articulaire aigu et l'anémie des pays chauds n'offre pas de difficultés.

Nous ne rappellerons que pour mémoire l'hydropisie épidémique, car si, pour Mac-Leod, elle forme une maladie à part, elle a cependant aux Indes été identifiée au béribéri par nombre de médecins.

TRAITEMENT. — Il doit être avant tout *prophylactique*.

Malgré le peu de précision de nos connaissances sur l'étiologie et la pathogénie du béribéri, nous nous trouvons cependant en présence des données suivantes (Hébrard) :

1° Le béribéri est très probablement une maladie d'origine alimentaire et de cause infectieuse ;

2° Le riz paraît être le véhicule habituel du germe infectieux, mais il n'est pas prouvé que d'autres aliments ne pourraient également remplir ce rôle ;

3° La maladie prend de préférence une allure épidémique et grave dans les agglomérations humaines : travailleurs, coolies, prisonniers, troupes indigènes. Elle est manifestement favorisée par toutes les causes qui dépriment l'organisme : mauvaise alimentation, surmenage, dépression morale, malpropreté, habitations défectueuses, maladies antérieures, etc. ;

4° Les trois facteurs principaux de la maladie sont la virulence de l'agent infectieux, l'importance de son apport, les réinfections répétées ;

5° La maladie a une tendance naturelle à la guérison, lorsque la cause morbide cesse.

Les mesures prophylactiques doivent en conséquence avoir pour but d'éviter l'apport de l'agent infectieux et de le détruire quand il existe ; il faut en outre placer les individus, et en particulier les agglomérations humaines, dans de bonnes conditions d'hygiène générale tant au point de vue du logement que de l'alimentation, afin de développer une résistance organique suffisante pour prévenir et combattre la maladie ; c'est un point sur lequel tous les auteurs sont d'accord. Il faut encore ne s'approvisionner qu'en riz de bonne qualité, transporté dans des sacs d'une propreté irréprochable, sur des navires préalablement désinfectés ; il faut désinfecter les greniers dans lesquels on le conserve, poursuivre la destruction des rats, des blattes, etc. ; il faut s'opposer à l'immigration de béribériques dans des localités indemnes de kakké ou procéder à l'isolement des malades.

En temps d'épidémie, on prendra toutes les mesures nécessaires pour éviter l'encombrement et le surmenage, pour remonter le moral des prisonniers, etc. ; on fera évacuer les logements malsains, humides où la maladie se sera déclarée ; on les désinfectera avec soin ; on surveillera la qualité des substances alimentaires et on détruira toutes celles qui paraîtront détériorées ou de mauvaise qualité ; on supprimera le riz de l'alimentation, et même d'autres aliments s'ils paraissent suspects, et on les remplacera par une alimentation plus saine et plus variée dans laquelle le paddy pourra entrer dans une certaine proportion.

Le traitement *curatif* du béribéri n'existe pas, et les différents moyens employés n'ont donné jusqu'à présent que des résultats incertains et infidèles.

Cependant, quand la maladie est récente et que les accidents ne sont pas trop graves, le déplacement des malades et le changement de genre de vie et d'alimentation suffisent souvent pour amener la guérison ; il faudra donc y avoir recours toutes les fois que ce sera possible. On y joindra l'usage des toniques, des amers, des stimulants, des vins généreux ; la noix vomique, la strychnine, l'iodure de potassium, le fer, l'arsenic, le phosphure de zinc, l'huile de foie de morue, la quinine ont été tour à tour préconisés et semblent avoir donné quelques résultats suivant les cas.

Récemment M. Rœlfserna et M. Hulshiff Pol ont expérimenté sur des béribériques le fruit du *Phaseolus radiatus*, que les Malais appellent *katjang-idjo*, et dont les propriétés curatives étaient, paraît-il, déjà connues en 1747 par le médecin hollandais Rumphius. Voici les conclusions que M. Hulshiff Pol (1), se croit autorisé à tirer de ses recherches :

1° Le katjany-idjo a une influence des plus remarquable sur le béribéri de date récente ; quand la maladie a tellement avancé que les nerfs périphériques sont dégénérés, l'influence du katjany-idjo est nulle ;

2° L'albuminurie et les œdèmes (qui sont indépendants l'un de l'autre) disparaissent rapidement pendant l'emploi du katjany-idjo ;

3° L'effet favorable de la médication commence dès le cinquième jour ;

4° Le katjany-idjo a une action prophylactique certaine ;

5° L'effet ultérieur ne se fait pas sentir longtemps ; d'où résulte la nécessité de recourir à une médication prolongée ;

6° La dose journalière nécessaire du katjany-idjo est de 150 grammes ;

7° Le principe actif du katjany-idjo ne se trouve pas dans l'extrait aqueux. M. Hulshiff Pol n'a pas réussi à l'obtenir à l'état pur.

Contre les phénomènes nerveux, on a conseillé la révulsion le long de la colonne vertébrale, l'extension forcée du rachis, la suspension, la ponction lombaire, les bains électriques, etc. L'hydrothérapie, les frictions sèches ou avec des liquides stimulants, les courants galvaniques et la faradisation, le massage sont excellents pour combattre la paralysie, les atrophies musculaires et les déformations consécutives.

Contre l'œdème, on aura recours aux purgatifs drastiques, aux sudorifiques (fumigations, pilocarpine), aux diurétiques (strophantus, diurétine, etc.).

Les poudres absorbantes et anti-acides (charbon de Belloc, magnésie calcinée, craie préparée, bicarbonate de soude) ont été employées avec succès contre les troubles de dyspepsie gastro-intestinale.

Enfin, il faudra parfois ponctionner les épanchements ; l'œdème de la glotte peut nécessiter la trachéotomie.

(1) Hulshiff Pol, *Le caducée*, 18 mars 1905.

LATHYRISME

PAR

E. DESCHAMPS

Ancien chef de clinique de la Faculté de médecine de Paris.

DÉFINITION. — Sous le nom de *lathyrisme* ou mieux de *lathyrisme médullaire spasmodique* (Proust), on comprend une intoxication chronique provoquée par l'emploi alimentaire des grains de différents *Lathyrus*, débutant souvent brusquement par des symptômes de paralysie médullaire et se traduisant ensuite par le syndrome du tabes spasmodique.

HISTORIQUE. — Les accidents dus à l'ingestion des semences de lathyrus (gesse, jarosse, etc.) semblent avoir été connus des anciens, et il existe dans les écrits hippocratiques apocryphes un passage relatif à une épidémie observée à Ainos qui a été rapportée au lathyrisme. Plus près de nous, en 1691, Ramazzini avait remarqué la faiblesse des membres inférieurs à la suite de l'ingestion de gesses.

Depuis, de nombreux travaux ont été publiés sur ce sujet : Duvernay, Dowe, Hirzel, Puihn, Tazzetti, Delanoux, au XVIIIe siècle, rapportent des faits démontrant l'influence néfaste de l'introduction des gesses dans l'alimentation.

Les observations de Desparanches, Chevalier, Sleeman, Vilmorin, Pellicioti, Court, Dufour, Luc, Hattute, J. Irving confirment la production d'accidents paralytiques à la suite de l'usage de la gesse. En 1874, Cantani fait une étude complète de la maladie, à laquelle il donne le premier le nom de *lathyrisme*; signalons encore en Italie les faits de Brunelli et de Giorgeri. Une épidémie de lathyrisme en Kabylie a de nouveau appelé l'attention sur ce sujet en France; les travaux de Bourlier (1882), de Grandjean (1883), de Marie (1883), la relation du voyage du professeur Bouchard, la communication de M. le professeur Proust à l'Académie de médecine et la discussion qui l'a suivie, la thèse d'Astier (de Lyon) complètent la symptomatologie de l'affection et contribuent à éclairer sa pathogénie. Enfin, en 1886, B. Schuchardt publie une revue d'ensemble des travaux parus sur la question.

SYMPTOMATOLOGIE. — Le lathyrisme peut frapper tous les

âges, depuis l'enfance jusqu'à l'âge mûr; les hommes sont plus souvent atteints que les femmes, ce qui tient peut-être à ce que la femme, par la nature de ses occupations, est moins exposée que l'homme aux refroidissements extérieurs (Astier).

C'est en effet à la suite d'un refroidissement et souvent après une nuit froide et humide que débute la maladie, soit brusquement, soit d'une façon progressive. Dans ce cas le malade se plaint de quelques douleurs dans les reins et les membres, surtout les membres inférieurs; la marche est difficile, pénible et bientôt impossible. Le plus souvent, à son réveil, le malade constate qu'il ne peut mouvoir ses membres inférieurs; dès qu'il cherche à les remuer, ils sont pris d'un tremblement très rapide qui se propage bientôt à tout le corps. En même temps apparaissent des douleurs en ceinture, un sentiment de gêne et de constriction du ventre, des irradiations douloureuses dans les membres; il y a aussi de l'hyperesthésie qui peut faire place à de l'anesthésie, des sensations de fourmillements, de piqûre, de chaleur, de froid. Peu de troubles du côté des sphincters, dit Astier; dans les cas de Proust, il y a toujours eu au début de l'incontinence d'urine, mais elle disparaissait par la suite. On a signalé aussi de la rétention d'urine.

Les fonctions génésiques sont excitées au début et tombent bientôt à néant pendant tout le cours de la maladie (Bourlier); elles peuvent aussi rester intactes.

Dans les cas légers, qui sont de beaucoup les plus fréquents, au bout de quelques jours ou de quelques semaines le malade peut se lever et marcher; sa démarche est caractéristique : « Quand une jambe doit se mettre en mouvement, dit Bourlier, il y a une forte projection du corps en avant et latéralement du côté opposé au membre qui va se mouvoir, suivie brusquement d'une contraction dans les muscles des gouttières vertébrales amenant un mouvement de redressement de la partie supérieure du corps; il semble que les hanches qui oscillent et surtout font osciller tout le corps aient à soulever un poids considérable; la jambe reste raide, le genou fléchit peu ou pas du tout », le membre inférieur se meut tout d'une pièce autour de la hanche. Le talon est en l'air, le pied en extension et en adduction avec contracture des muscles du membre inférieur portant surtout du côté des extenseurs; toute la jambe est animée d'un mouvement de trémulation rapide. Il y a exagération des réflexes tendineux, exagération des phénomènes du genou et du pied. Mais ce dernier peut manquer, il manquerait même le plus souvent (Astier). A ce moment les troubles de la sensibilité ont disparu, et il n'existe presque plus rien du côté de la vessie et des organes génitaux.

« Les contractures sont d'abord passagères; elles ne surviennent que pendant un mouvement, à la suite d'un choc, mais plus tard

elles deviennent permanentes. Dans cet état, la marche ne peut plus s'exécuter que par l'intermédiaire des muscles sacro-lombaires. La trémulation n'existe qu'à l'occasion d'un mouvement ; assis, le malade paraît en pleine santé ; rien dans son attitude ou sa physionomie ne fait soupçonner la gravité de son état. Mais ordonnez-lui de lever la jambe, ou bien frappez avec la main les muscles du mollet, vous voyez aussitôt un mouvement de trémulation de plus en plus rapide qui se propage de l'extrémité vers la racine du membre et peut même envahir les extrémités supérieures. Les oscillations, d'abord légères, atteignent bientôt une amplitude considérable. » (Astier.) Les muscles sont animés de contractions fibrillaires, qu'il est facile de percevoir surtout à l'état de repos. La contractilité électrique est conservée ; dans les cas d'intoxication profonde, elle est diminuée et ralentie, la contracture et la détente se font lentement ; l'action du courant électrique peut même être nulle (Bourlier). Les amyotrophies sont rares, même dans des cas où la maladie dure depuis dix mois, un an et même plus ; cependant, dans les cas de Cantani, il y avait atrophie des membres inférieurs portant principalement sur les fléchisseurs.

A ces symptômes, qui sont ceux que l'on observe le plus communément, viennent parfois s'ajouter des troubles de la sensibilité qui peut être diminuée et même, dans les cas graves, complètement abolie ; la marche dans l'obscurité ou les yeux fermés devient alors presque impossible.

Certains observateurs ont aussi signalé des troubles du côté des membres supérieurs et des phénomènes gangreneux plus ou moins étendus (Dufour, Luc, Hattute) ; mais ne s'agissait-il pas dans ces cas d'accidents d'ergotisme ?

Dans la grande majorité des cas, en effet, les accidents du lathyrisme rappellent le tableau du tabes dorsal spasmodique, cessent au-dessus de l'ombilic et n'atteignent pas les membres supérieurs qui restent forts et vigoureux. Il n'y a ni escarres, ni troubles trophiques, ni troubles des fonctions digestives, ni troubles de la parole, l'intelligence est intacte et le sommeil tranquille.

La marche de l'affection est essentiellement chronique ; dans les cas légers, la guérison peut survenir, mais un nouveau refroidissement, une nouvelle ingestion de gesses peut amener une rechute. Le pronostic est grave, non que la maladie entraîne la mort par elle-même, mais parce que sa durée est fort longue, et qu'elle peut laisser le malade infirme pendant plusieurs années.

DIAGNOSTIC. — L'étude des circonstances dans lesquelles se développe la maladie, l'ensemble de ses caractères cliniques doivent permettre d'établir facilement le diagnostic du lathyrisme.

Cependant certains auteurs, se basant sur l'analogie de certains symptômes du béribéri paralytique et du lathyrisme, ont voulu faire

un rapprochement entre ces deux affections. Néanmoins la distinction s'impose, car dans le béribéri les membres inférieurs sont affectés d'une laxité particulière, les genoux fléchissent, le réflexe rotulien est normal ou aboli, il y a toujours un certain degré d'atrophie musculaire, la peau dans les cas accusés est sèche, rugueuse, couverte de fissures, la paralysie est ascendante et gagne fréquemment les membres supérieurs, qui peuvent même être frappés les premiers; la marche de la maladie peut être très rapide et rappeler celle de la paralysie ascendante aiguë; il y a toujours des troubles cardiaques qui font défaut dans le lathyrisme, etc.

La paralysie spinale syphilitique et le lathyrisme présentent de grandes analogies cliniques; l'absence de tout antécédent syphilitique et le caractère épidémique du lathyrisme permettent de faire le diagnostic.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE. — Le début de l'affection fait penser à une myélite transverse ou à une hémorragie de la moelle; la dégénérescence secondaire des cordons latéraux expliquerait les phénomènes de tabes dorsal spasmodique, mais jusqu'alors nous en sommes réduits à des conjectures. Cantani, ayant examiné un morceau de muscle enlevé à un de ses malades, trouve une striation moins nette et de la dégénérescence graisseuse; la lésion siégerait donc dans les muscles; cependant Cantani ne serait pas éloigné d'admettre des lésions médullaires (Marie).

Grandjean, dans un cas, a trouvé un ramollissement de la moelle lombaire dans une étendue de plusieurs centimètres.

ÉTIOLOGIE. — PATHOGÉNIE. — Au XVIIe et au XVIIIe siècle, le lathyrisme a été observé au sud de la France et en Italie; actuellement on le trouve en Kabylie où on le connaît sous le nom de *Djilbenmeurd* (ou maladie de la gesse), en Abyssinie à Choa, aux Indes anglaises où on le nomme *Kesari* ou *Téora* (gesse).

On a dit que le lathyrisme était une maladie des saisons froides et humides; on a dit aussi que c'était une maladie de misère. Que le froid et l'humidité favorisent le développement du lathyrisme, le fait n'est pas douteux; il est également vrai que cette maladie frappe surtout des malheureux; mais le froid, l'humidité et la misère ne sont que des causes occasionnelles, car le lathyrisme se rencontre exclusivement chez les mangeurs de gesses.

Dans l'épidémie de Kabylie, les indigènes fortunés, qui pouvaient se nourrir de blé, étaient indemnes.

Mais si les gesses doivent être incriminées, faut-il attribuer les accidents à des altérations de la farine de gesse, à des moisissures ou à des mélanges avec d'autres graines jouissant de propriétés toxiques? L'examen des faits démontre que des gesses parfaitement saines et sans mélange peuvent causer le lathyrisme. C'est en moyenne après trois mois, quelquefois même après un mois (Scheube)

d'une alimentation presque exclusivement composée de ces légumineuses qu'apparaissent les premiers accidents.

On a cru remarquer qu'ils se montraient lorsque la farine de gesse entrait au moins pour la moitié dans la composition de l'alimentation (Proust). Plusieurs variétés de gesses ont d'ailleurs été accusées : c'est le *Lathyrus sativus* (espèce cultivée dans les jardins) qui paraît avoir été cause des épidémies de l'Inde; le Dr Grandjean a surtout étudié les effets du *Lathyrus clymenum* ; les accidents observés par le Dr Bourlier seraient dus au *Lathyrus cicera* ou *Djilben bouguern.*

Les gesses ne sont pas seulement toxiques pour l'homme, elles le sont aussi pour les animaux, et leur introduction dans l'alimentation des chevaux, par exemple, a produit des accidents analogues à ceux observés sur l'espèce humaine (paralysie des membres postérieurs) et pouvant se compliquer de cornage et d'asphyxie. Les cochons et les oies peuvent aussi être atteints.

Lemaout et Decaisne admettent que les graines de jarosse sont vénéneuses ; pour M. de Lanessan, les pois et les fèves, et surtout les graines de certaines espèces de *Lathyrus*, contiennent un principe âcre et même narcotique détruit par la cuisson. Teilleux a trouvé dans le *Lathyrus cicera* une matière résineuse qui tue les lapins en quatre jours après avoir paralysé la partie postérieure du corps. Bourlier, dans ses expériences sur des lapins et des tortues, a également obtenu une paralysie des membres postérieurs. Astier semble avoir extrait du *Lathyrus cicera* un alcaloïde très volatil auquel il donne le nom de *lathyrine*, et qui, injecté à des grenouilles, détermine des mouvements convulsifs dans les extrémités postérieures de cet animal, suivis peu après de paralysie. La lathyrine semble donc le principe actif des gesses. Il existe indépendamment de toute altération de la gesse et on le trouve dans les graines saines.

Or, si l'on veut bien remarquer que cet alcaloïde est facilement détruit par la chaleur, on comprend pourquoi les individus qui se nourrissent de couscousse sont plus fréquemment atteints que ceux qui se nourrissent de galettes, la cuisson étant beaucoup plus complète dans ce dernier cas.

TRAITEMENT. — Le traitement doit être surtout prophylactique : la cuisson plus complète de la farine de gesse, ou plutôt son rejet de l'alimentation, préviendront le développement du lathyrisme.

Contre les accidents eux-mêmes, on a conseillé sans grand succès les pointes de feu et les frictions à l'huile de croton le long de la colonne vertébrale, les bains chauds, l'électricité et le massage; la strychnine à la dose de 3 à 15 milligrammes, le bromure de potassium à la dose de 2 à 3 grammes.

INTOXICATIONS ALIMENTAIRES EXOTIQUES

PAR

R. WURTZ

Professeur agrégé à la Faculté de médecine.
Médecin des hôpitaux.

EMPOISONNEMENT PAR LES POISSONS.

Il existe un certain nombre d'espèces de poissons dont la chair est vénéneuse à l'état frais. Il ne faut pas confondre les empoisonnements causés par ces espèces avec ceux que déterminent les poissons gâtés, où la putréfaction a développé des ptomaïnes toxiques, comme dans la viande des mammifères ou des oiseaux. Ces poissons à chair vénéneuse appartiennent aux espèces Tetrodon, Diodon, Barbus, Meletta et Chylomycterus. Une cuisson même prolongée pendant plusieurs heures ne détruit pas le poison contenu dans la chair de ces espèces et peut déterminer la mort même après l'ingestion de quantités médiocres de poisson.

C'est surtout dans les mers des régions tropicales et dans le Pacifique que l'on a l'occasion d'observer des empoisonnements par certaines espèces de poissons.

Aux Antilles, la *Fausse carangue*, la *Sphyrène* et diverses espèces de la famille des Labroïdes, les *Perroquets de mer*, ont une chair vénéneuse. Des accidents, même mortels, ont été observés à la suite de l'ingestion de leur chair, même lorsque le poisson était mangé immédiatement au sortir de l'eau. La putréfaction, qui est si rapide dans les climats tropicaux, ne peut même pas être mise en cause.

La *Sardine dorée*, qui habite également la mer des Antilles, devient dangereuse à l'époque du frai. On croit que sa chair est toxique suivant les parages qu'elle fréquente et le genre d'animaux dont elle fait sa nourriture. A la Martinique on la mange, tandis qu'à la Guadeloupe et à Saint-Domingue elle est considérée comme malsaine (Martha).

Il en est de même de la Sardine du Sénégal, qui peut, à certains moments, donner lieu à des accidents assez graves.

En Océanie, la *Melette* (*Meletta venenosa*), peu différente du genre de la sardine, a donné lieu à plusieurs empoisonnements à bord de stationnaires en Nouvelle-Calédonie. Les melettes grillées sont

toxiques, bouillies elles sont inoffensives; les naturels jettent l'eau qui a servi à faire bouillir le poisson, parce qu'elle est chargée d'un principe toxique, qui détermine une gastro-entérite aiguë avec paralysies et convulsions.

Le *Lethrinus mambo*, qui habite également le Pacifique, peut occasionner des accidents : vomissements, coliques, diarrhée fétide, avec grande faiblesse des jambes et des articulations, rendant la marche et même la station debout très difficiles.

SYMPTOMES. — L'intoxication par poisson vénéneux la mieux étudiée est celle qui est due au *Tetrodon*. Au Japon, où il en existe plusieurs variétés connues sous le nom de *Fougou*, ce poisson sert même de moyen de suicide (Scheube).

Les symptômes de l'intoxication, qui apparaissent environ une demi-heure après l'ingestion, consistent en une sensation de malaise au creux épigastrique avec douleurs des membres, sensation de brûlure du tube digestif, céphalalgie intense et lipothymies. La mort survient en quelques heures par paralysie des muscles respiratoires.

D'après Takehashi et Inoko, le poison des Fougou n'est ni un alcaloïde, ni une albumine toxique.

L'intoxication par le genre *Barbus* rappelle les symptômes du choléra nostras.

D'après Dormay, dans l'empoisonnement par poissons vénéneux on observe toujours de la rougeur de la langue. Les phénomènes qui se montrent le plus souvent portent sur l'appareil digestif : sensation de chaleur de la région stomacale, vomissements, diarrhées ou constipations consécutives. Il y a constamment de la dilatation des pupilles et parfois des troubles de la vue. Des symptômes qui ne manquent presque jamais sont des douleurs articulaires assez vives; de la dysurie, des désirs vénériens, de la congestion utérine, montrent que les organes génito-urinaires sont également touchés. Du côté de la peau on constate, soit du prurit, soit de l'érythème, suivi ou non d'exfoliation épidermique.

D'après Bouchardat, un morceau de foie de ces poissons vénéneux, porté sur les lèvres, y détermine un sentiment d'âcreté suivi d'une sensation de cuisson. Une cuiller d'argent noircit au contact du foie ou de la chair de ces poissons. Un critérium bien plus important consiste à faire ingérer à des animaux domestiques (poules, chats, chiens, etc.) des fragments de foie ou de chair des poissons suspects. Ces animaux sont sensibles comme l'homme à ces poisons.

Dans nos climats, on ne cite guère qu'un poisson de la Méditerranée, le *Tétragomère* de Cuvier, dont la chair, blanche et tendre, est vénéneuse pendant l'été.

Le foie de la *Roussette commune* (Chien de mer), squale qui, depuis quelques années seulement, est entré dans la consommation parisienne, peut donner lieu à des symptômes d'intoxication.

TRAITEMENT. — Le traitement de ces empoisonnements consiste en vomitifs (apomorphine) et surtout dans l'évacuation rapide, à l'aide de la pompe stomacale, du poison ingéré.

En cas de paralysie, la faradisation du diaphragme, la respiration artificielle, des piqûres d'éther rendront des services, ainsi que l'injection sous-cutanée de strychnine, à la dose de 2 milligrammes (Görtz).

EMPOISONNEMENT PAR LA FARINE DE MANIOC.

Le manioc est une plante de la famille des Euphorbiacées, dont la racine donne une fécule savoureuse et très blanche, qui joue un rôle considérable dans l'alimentation de la race noire, en Afrique et dans l'Amérique du Sud. Au temps de l'esclavage, cette farine de manioc ou de cassave servait presque exclusivement à l'alimentation des esclaves. La fécule même est inoffensive, mais la racine consommée à l'état frais, c'est-à-dire râpée et consommée avec une certaine quantité du suc de la racine, est toxique. Cette toxicité est due à l'acide cyanhydrique.

Cette propriété vénéneuse du suc de manioc a été démontrée dès le XVIIIe siècle par Fermin. Il distilla 50 livres de jus de manioc frais, et fit avaler à un empoisonneur indigène 50 gouttes des premières portions distillées. La mort survint au bout de six minutes, après des évacuations répétées et des convulsions.

Il est souvent arrivé, en Afrique centrale, au cours d'une exploration, que des porteurs affamés trouvant du manioc en râpent des racines et les mangent après une cuisson insuffisante.

SYMPTOMES. — Comme dans l'empoisonnement par une solution d'acide prussique, une céphalalgie intense, gravative, est le premier symptôme de l'intoxication. Tout peut se borner là. Lorsque la terminaison est fatale, il survient de la salivation, des nausées, une sensation de défaillance. Le malade respire difficilement, ses extrémités se refroidissent et la mort arrive dans le coma. On peut observer des convulsions finales.

DIAGNOSTIC. — Il se fera facilement par les commémoratifs. Le pronostic dépend de la quantité de suc toxique ingérée.

TRAITEMENT. — Il ne diffère en rien de celui de l'empoisonnement par l'acide cyanhydrique, dont l'antidote est, comme on le sait, l'hyposulfite de soude.

ATRIPLICISME.

Le Dr Matignon (1), médecin de la légation française à Pékin, a décrit sous le nom d'*atriplicisme* un empoisonnement déterminé par

(1) Matignon, De l'atriplicisme, intoxication par l'arroche (*Ann. d'hyg. publ.*, 1897, t. XXXVII, p. 102).

les feuilles d'arroche (*Atriplex augustissima*, *A. serrata*; *Lâo-li-tzai*). Cette plante, qui est une sorte d'épinard, est mangée par les pauvres et les mendiants à l'état cru en guise de salade.

SYMPTOMES. — Elle détermine, chez ceux qui en font usage, un œdème intense (fig. 28), débutant par les mains et les avant-bras et siégeant aussi à la face, en particulier aux paupières. Le nez est



Fig. 28. — Atriplicisme, phase d'infiltration (Matignon).

violacé et froid, souvent anesthésique. Cet œdème peut s'accompagner d'ecchymoses et de phlyctènes, et même d'abcès et d'ulcérations, plus rarement de la gangrène des phalanges. L'œdème facial est souvent unilatéral. Il existe en même temps des troubles de la motilité et de la sensibilité, en particulier des douleurs très vives et parfois de l'anesthésie limitée aux extrémités du pouce et de l'index. L'état général du sujet reste intact.

PATHOGÉNIE. — La nature exacte de la maladie n'est pas absolument certaine.

Matignon pense que ces accidents sont dus à l'*ingestion* même de l'arroche. Par contre, Laveran a émis l'opinion que, vu la localisation des premiers symptômes qui se manifestent au pouce et aux doigts, puis au visage, l'ingestion n'est pas le mode d'infection. Les malades doivent s'infecter en cueillant la plante, puis en portant leurs doigts

au visage. Ce serait un acarien qui causerait la maladie. Cette hypothèse est à rapprocher du fait suivant : à Maurice et en Malaisie, un coléoptère (*Holothyrus coccinella*) détermine des phénomènes inflammatoires, surtout quand on porte à la bouche et à la langue les doigts qui viennent de toucher l'insecte. Matignon n'a obtenu aucun symptôme d'intoxication en faisant manipuler des feuilles d'arroche, et en faisant frotter les mains et les bras d'infirmiers. Mais il reste à savoir si ces feuilles contenaient, ou non, des parasites.

DIAGNOSTIC. — Le diagnostic de cette intoxication se fait aisément par les commémoratifs. On pourrait confondre l'atriplicisme, qui est caractérisé par des œdèmes, des troubles trophiques et vasomoteurs, avec la maladie de Raynaud et l'érythromélalgie.

Dans la maladie de Raynaud, comme dans l'atriplicisme, les douleurs ne sont pas exacerbées par l'exposition au soleil, ainsi qu'on l'observe dans la pellagre ; au contraire, c'est le froid qui les fait reparaître. Mais dans la gangrène symétrique des extrémités il y a asphyxie locale ; les troubles de la sensibilité sont plus marqués que dans l'atriplicisme et les orteils sont seuls affectés.

Dans l'érythromélalgie, la rougeur caractéristique des doigts et de la main ne dépasse pas le poignet. Il n'y a pas d'autres troubles trophiques.

TRAITEMENT. — Le traitement consiste en purgatifs salins ; ultérieurement, on donnera des toniques (quinine, arsenic). Matignon a préconisé l'antisepsie intestinale faite à l'aide de benzonaphtol, de benzoate de soude, ou de salol.

ENVENIMATION
DANS LES PAYS CHAUDS

PAR

R. WURTZ

PIQÛRES VENIMEUSES.

Serpents venimeux. — Dans toute l'étendue des régions tropicales, il existe des serpents venimeux, dont la piqûre est le plus souvent mortelle si elle n'a pas été traitée à temps, énergiquement. Aucune race humaine ne possède d'immunité naturelle contre ces piqûres; aussi les serpents causent-ils un grand nombre de morts dans certaines régions des pays chauds, et surtout aux Indes anglaises. En 1900, il y a eu, dans l'Hindoustan, 24621 morts par piqûre de serpents, et dans la province du Bengale seulement 12220 morts.

Les serpents les plus redoutables sont les crotales (*serpents à sonnette*, en Amérique) et les trigonocéphales, le cobra capello (*serpent à lunettes*), le naja tripudians, le cobra noir, la vipère cornue en Afrique, et en Australie le *serpent tigre* et le *serpent noir*.

Le venin des différentes espèces de serpents a sensiblement les mêmes propriétés physiques, chimiques etbiologiques. Il contient entre autres deux toxalbumines dont l'une, *vénoglobuline*, agit *in situ* sur les tissus au point d'inoculation, et l'autre, *vénopeptone*, agit sur le système nerveux et produit des troubles vaso-moteurs et trophiques. On y a encore reconnu une *hémorragine* (Flexner) et un ferment protéolytique.

Les symptômes de l'envenimation sont locaux et généraux.

Au niveau de la piqûre apparaît souvent une auréole violacée, à laquelle succèdent des taches livides. Le malade ressent de l'engourdissement; il y a de l'hypothermie locale. Souvent aussi (surtout chez les races colorées), on ne constate d'autres signes que les trous de la piqûre. Parfois même la loupe est nécessaire pour constater que le malade a été mordu ou piqué. Il se produit de l'œdème et du gonflement autour de la piqûre.

Les symptômes généraux peuvent être bulbaires (dyspnée toxique,

arythmie cardiaque, défaillances, vomissements) ou vaso-moteurs et trophiques (hématurie, anurie, ictère, diarrhée bilieuse).

Il existe en même temps des phénomènes cérébraux (délire, somnolence) et des phénomènes médullaires (crampes, soubresauts des tendons).

Lorsque le malade va guérir, les phénomènes généraux s'amendent, la circulation redevient active, la respiration est moins fréquente et reprend plus d'ampleur, l'urine reparaît et on observe souvent une crise sudorale. La température redevient normale et le malade guérit en deux ou trois jours.

Le diagnostic est fondé sur les commémoratifs, fournis par le malade ou par ceux qui l'amènent au médecin, ainsi que sur la constatation des traces des morsures ou des piqûres. Celles-ci sont le plus souvent visibles à l'œil nu, sous forme de petits trous peu saignants, souvent même exsangues, entourés ou non d'une zone d'œdème et d'une auréole violacée, qui peut s'étendre à une partie plus ou moins considérable du corps.

La mortalité varie avec l'espèce venimeuse qui a causé la morsure, et aussi avec le siège de la morsure. Les piqûres des extrémités des membres, où une ligature efficace peut être faite de suite, sont relativement moins dangereuses que les piqûres du tronc et de la face.

Les indigènes, dans presque tous les pays chauds, arrivent à guérir les morsures des espèces les plus venimeuses en pratiquant de suite une ligature extrêmement serrée au-dessus de la piqûre, et en cautérisant brutalement le point d'inoculation du venin. Ils empêchent ainsi le poison d'arriver aux centres nerveux, et ils cherchent à le détruire sur place, par l'action de la chaleur (poudre à canon, bois en ignition, fer rouge).

Calmette prépare un sérum antivenimeux efficace en injectant à des chevaux des doses de venin atténué par l'action de l'hypochlorite de chaux à 1 p. 60. Au bout de deux mois, le sérum de ces chevaux devient très antitoxique, et au bout de six mois il a des effets curatifs. Il a fait ses preuves sur l'homme à plusieurs reprises.

Le traitement de l'envenimation consiste donc à lier le membre, entre la plaie et la racine du membre, à injecter une dose de sérum de Calmette, et à injecter dans le trajet de la plaie, avec la même seringue, 10 centimètres cubes d'une solution à 1 p. 60 d'hypochlorite de chaux.

MORSURES VENIMEUSES.

Scorpions. — Les scorpions sont très répandus dans toute la zone tropicale.

Leur piqûre détermine une douleur aiguë, suivie d'engourdissement de la région piquée. Au niveau de la piqûre, se trouve une tache rouge, qui devient livide et noirâtre. De l'œdème, de la lymphangite et de la gangrène s'observent fréquemment. Il peut y avoir des symptômes généraux : vomissements, diarrhée, ictère, ralentissement du pouls et de la respiration, lipothymies, et des phénomènes nerveux : paralysie des extrémités, convulsions, délire, coma. On a observé des cas de mort chez les enfants, rarement chez les adultes. Le tétanos n'est pas rare.

Le traitement de la piqûre consiste à ligaturer immédiatement le membre au-dessus de la plaie, à inciser cette dernière, à la ventouser et à la laver avec une solution d'hypochlorite de chaux à 1 p. 100 ou avec la solution iodo-iodurée de Lugol.

Scolopendres. — Ces insectes appartiennent à la classe des myriapodes ou mille-pieds. La *Scolopendra gigantea* peut atteindre jusqu'à 50 centimètres de long. Il existe plusieurs espèces venimeuses, dont la morsure ne détermine que deux petits points rouges, difficiles à voir surtout chez les races colorées. Cette piqûre est extrêmement douloureuse et s'accompagne souvent de défaillances et de syncope. Le cœur est ralenti pendant plusieurs heures. Il y a souvent des palpitations, des vertiges et des convulsions. La mort peut survenir, surtout chez les enfants.

Les piqûres de scolopendres seront traitées comme celles des scorpions.

Araignées. — Les araignées venimeuses que l'on connaît sont :

La *malmignate* du sud de l'Europe (tarentule) ;

L'*arana picaballo* du Brésil et de Costa-Rica, les mygales ou araignées crabes de l'Amérique du Sud, la karallaurte (*Latrodectes lugubris*) des steppes Kirghizes.

La *mena vodi* malgache ou cul-rouge de Madagascar, le katipo de Nouvelle-Zélande (*Latrodectes Salio* et *L. Hasseltii*). Il en existe également une espèce en Nouvelle-Calédonie.

Les piqûres d'araignées venimeuses déterminent des accidents locaux, phlyctènes, œdèmes, et sphacèles autour de la piqûre, mais rarement des accidents généraux.

Le traitement est le même que pour les piqûres de scorpions.

Punaises. — La tique venimeuse de Perse (*Argas persicus*) appartient à la famille des arachnoïdées. Elle se trouve dans les maisons, dans les fentes des parquets en Perse et en Égypte, et pique l'homme ; sa piqûre est venimeuse, très douloureuse, puis donnant un prurit insupportable. Il peut y avoir même des phénomènes généraux (délire, convulsion, fièvre, et même parfois mort).

Il existe des espèces analogues d'argas au Zambèze et dans l'Afrique centrale et au Mexique.

L'acarien venimeux signalé en Amérique et par Livingstone, dont

la morsure, douloureuse, se complique de fièvre et de dysenterie, est probablement un argas.

Poissons vulnérants. — Les poissons vulnérants peuvent piquer ou mordre l'homme et les animaux.

Les principales espèces de poissons vulnérants par morsure sont les murènes, les tétrodons (*Tetrodon fluviatilis*) et, au Maroni, le *piraï*.

Parmi les poissons dont les piqûres sont dangereuses et qui appartiennent à l'ordre des acanthoptères, il faut citer les scorpènes, les vives, le hideux de Maurice, le scorpion de mer (*Cottus scorpio*), le niphon épineux (Japon) et les plotoses.

C'est le plus souvent en marchant sur ces poissons cachés dans le sable que l'homme est piqué.

La piqûre des poissons venimeux détermine une douleur aiguë, parfois atroce, amenant des défaillances ou des syncopes. Les phénomènes locaux sont constitués par du gonflement, de la lymphangite, des phlegmons, et de la gangrène, qui dans certains cas nécessite l'amputation.

Il y a des symptômes généraux, malaise, vomissements, diarrhée, etc., comme dans la piqûre des scorpions.

Le traitement consiste à inciser la plaie et à la cautériser.

Rats venimeux. — Myake a récemment décrit, au Japon, une maladie spéciale déterminée par la morsure de certains rats et qui est caractérisée par une fièvre intermittente, un exanthème spécial (exanthème ou papules) d'un bleu rougeâtre et des phénomènes nerveux. Cette maladie dure quatre à cinq semaines, parfois deux ou trois mois.

TABLE DES MATIÈRES

168-04. — Corbeil. Imprimerie Éd. Crété.

LES ACTUALITÉS MÉDICALES

Collection de volumes in-16 de 96 pages et figures, cartonné à 1 fr. 50

Anatomie clinique des Centres nerveux, par le Pr Grasset, 1 vol. in-16 1 fr. 50
Diagnostic des maladies de l'Encéphale, par le Pr Grasset. 1 vol. 1 fr. 50
Psychologie du Rêve, par Vaschide et Piéron, 1 vol. in-16.......... 1 fr. 50
Psychologie de l'Instinct sexuel, par Joanny Roux. 1 vol. in-16... 1 fr. 50
Les Etats Neurasthéniques, par le Dr Gilles de la Tourette. 1 vol. 1 fr. 50
Traitement de l'Epilepsie, par le Dr Gilles de la Tourette, 1 vol. in-16 1 fr. 50
Les Myélites syphilitiques, par le Dr Gilles de la Tourette. 1 vol. 1 fr. 50
Traitement de la Syphilis, par le Dr Emery. 1 vol. in-16.......... 1 fr. 50
La Grippe, par L. Galliard, médecin de l'hôpital Saint-Antoine. 1 vol. 1 fr. 50
La Diphtérie. par H. Barbier et G. Ulmann. 1 vol. in-16.............. 1 fr. 50
Le Rhume des foins, par le Dr Garel 1 vol. in-16................ 1 fr. 50
Cancer et Tuberculose, par le Dr Claude. 1 vol. in-16............. 1 fr. 50
Les Rayons de Röntgen et le diagnostic de la Tuberculose, par le Dr Béclère. 1 vol. in-16.. 1 fr. 50
Les Rayons de Röntgen et le diagnostic des Affections thoraciques non tuberculeuses, par le Dr Béclère. 1 vol. in-16............... 1 fr. 50
Les Rayons de Rontgen et le diagnostic des maladies internes, par le Dr Béclère. 1 vol. in-16.. 1 fr. 50
La Radiographie et la Radioscopie cliniques, par le Dr Régnier, 1 v. 1 fr. 50
La Mécanothérapie, par le Dr Régnier. 1 vol. in-16 de 100 pages... 1 fr. 50
Le Diabète, par le Dr R. Lépine, 2 vol. in-16, chaque................. 1 fr. 50
Les Albuminuries curables, par le Dr J. Teissier. 1 vol. in-16 de 100 p. 1 fr. 50
Les Glycosuries non diabétiques, par le Dr Roque. 1 vol. in-16... 1 fr. 50
La Cryoscopie des Urines, par les Drs Claude et Balthazard. 1 vol. in-16. 1 fr. 50
Le Tétanos, par les Drs J. Courmont et M. Doyon. 1 vol. in-16..... 1 fr. 50
Le Pneumocoque, par Lippmann, 1 vol. in-16..................... 1 fr. 50
Le Rhumatisme articulaire aigu, par les Drs Triboulet et Coyon. 1 vol. 1 fr. 50
Les Régénérations d'organes, par P. Carnot, 1 vol. in-16...... 1 fr. 50
La Fatigue oculaire, par le Dr Dor. 1 vol. in-16.................. 1 fr. 50
Thérapeutique oculaire, par le Dr Terrien. 1 vol. in-16............ 1 fr. 50
L'Appendicite, par le Dr Broca. 1 vol............................ 1 fr. 50
Diagnostic de l'Appendicite, par le Dr Auvray 1 vol. in-16....... 1 fr. 50
Traitement chirurgical des néphrites médicales, par le Dr Pousson. 1 vol. in-16.. 1 fr. 50
Chirurgie des Voies biliaires, par le Dr Pauchet. 1 vol. in-16..... 1 fr. 50
La Gastrostomie, par le Dr Braquehaye. 1 vol. in-16.......... ..... 1 fr. 50
Les Auto-Intoxications de la grossesse, par le Dr Bouffe de Saint-Blaise. 1 vol. in-16.. 1 fr. 50
Traitement des névralgies et névrites, par Plicque. 1 vol. in-16..... 1 fr. 50
Radiothérapie et Photothérapie, par le Dr Regnier, 1 vol. in-16..... 1 fr. 50
Les Enfants Retardataires, par le Dr Apert, 1 vol. in-16.......... 1 fr. 50
La Goutte, par le Dr Apert. 1903. 1 vol. in-16..................... 1 fr. 50
Les Oxydations de l'organisme, par les Drs Enriquez et Sicard, 1 vol. in-16.. 1 fr. 50
Les Maladies du Cuir chevelu, par le Dr Gastou. 1 vol. in-16, 1 fr. 50
Les Dilatations de l'Estomac, par le Dr Soupault. 1902. 1 vol. in-16. 1 fr. 50
Le Sang, par le Dr Marcel Labbé. 1 vol. in-16..................... 1 fr. 50
Le Cytodiagnostic, par Marcel Labbé. 1903. 1 vol. in-16......... 1 fr. 50
La Démence précoce, par le Dr Deny et Roy, 1 vol. in-16........... 1 fr. 50
Chirurgie intestinale d'urgence, par le Dr Mouchet. 1 vol. in-16... 1 fr. 50
Le Canal vagino-péritonéal, par le Dr Villemin. 1 vol. in-16..... 1 fr. 50
Chirurgie nerveuse d'urgence, par le Dr Chipault. 1 vol. in-16.... 1 fr. 50
L'Odorat et ses troubles, par le Dr Collet. 1 vol. in-16............. 1 fr. 50
Les Accidents du travail, guide du médecin, par le Dr Georges Brouardel. 1903. 1 vol. in-16, 96 pages cart........................ 1 fr. 50
Le Cloisonnement vésical, par le Dr Cathelin. 1903. 1 vol. in-16... 1 fr. 50
La Protection de la santé publique, par le Dr Mosny. 1 vol. in-16. 1 fr. 50
La Médication phosphorée, par H. Labbé. 1 vol. in-16............ 1 fr. 50
La Médication surrénale, par Oppenheim et Loeper. 1 vol. in-16... 1 fr. 50
Les Médications préventives, par le Dr Nattan-Larrier. 1 vol. in-16. 1 fr. 50
Les Rayons N et les Rayons N', par le Dr Bordier. 1 vol in-16.... 1 fr. 50
Le Traitement de la Surdité, par le Dr Chavanne 1 vol. in-16..... 1 fr. 50
Moustiques et Fièvre jaune, par Chantemesse et Borel. 1 vol...... 1 fr. 50
Trachéobrachoscopie et Œsophagoscopie, par le Dr Guisez. 1 vol. in-16 1 fr. 50
Technique de l'exploration du tube digestif, par le Dr Gaultier. 1 vol. 1 fr. 50

